Newsletter AIP - 1 dicembre 2023

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

- I medici e “la città amica delle demenze”

- I medici e le guerre

- La rapida evoluzione dell’intelligenza artificiale

- Chiara Vecchi e il concetto di cura

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- Mauro Colombo e la classificazione delle demenze

- La terapia possibile della sindrome di Down

- Insicurezza alimentare e rischio di demenza

- I criteri di Beers

- L’orgoglio di lavorare in una residenza per anziani

- L’“esposoma” come fattore di rischio di demenza

ASPETTI DI VITA DELL’ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

- Aging Brain (Napoli, 13-14 dicembre)

- 24° Congresso Nazionale Aip (Firenze, 11-13 aprile 2024)

Amiche, amici,

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

In questi giorni si è tenuto all’Ordine dei Medici di Brescia il convegno “**Brescia, città amica della demenza. Innovazioni cliniche e organizzative. Un percorso possibile**”. È di grande importanza che l’intero corpo medico di una città senta il dovere di lavorare attorno ad un’ipotesi che è stata lanciata anni fa in Inghilterra e che si è sviluppata anche in Italia. Però, nella gran parte dei casi i medici esercitano un ruolo di supporto rispetto ad iniziative prese in altri ambiti, ad esempio da parte delle associazioni di famigliari, come è avvenuto ad

Abbiategrasso e a Macerata. La costruzione della città amica rende la comunità consapevole che gli ammalati spesso non vengono accolti in modo adeguato, sia nelle normali circostanze della vita, sia quando sono necessari interventi sul piano clinico. Così si riconsidera la collocazione di malato e famiglia, per costruire percorsi che ne rispettino da un lato le condizioni di salute, e quindi le specifiche esigenze indotti dalle limitazioni cognitive, dall'altro la dignità e la libertà, cioè i piccoli spazi concessi da una realtà difficile, che però hanno un ruolo importante nel determinare la qualità della vita.

In questo percorso **una medicina sempre più attenta alle diseguaglianze può esercitare un ruolo primario**, come è emerso dall'incontro organizzato dall'Ordine dei medici di Brescia.

Di fronte alla **tragedia della guerra in Palestina**, che ha evocato enormi tragedie del passato, la nostra coscienza non può rimanere silenziosa. La storia del coinvolgimento della professione medica nell'Olocausto è un esempio di quello che può accadere in una società quando gli operatori sanitari adottano e rinforzano i sentimenti prevalenti e rinunciano al dovere di parlare apertamente contro il razzismo, la disumanizzazione, i crimini di guerra. Con in mente questo scenario, l'autore Matthew Wynia indica su *JAMA* dell'8 novembre una serie di **punti che dovrebbero essere irrinunciabili**:

1. I professionisti sanitari devono condannare la disumanizzazione e gli atti di genocidio

2. I professionisti della salute devo opporsi con forza all'antisemitismo e all'odio contro i mussulmani

3. I professionisti sanitari hanno una speciale responsabilità nel protestare con estrema forza contro i crimini di guerra.

Il punto di vista si conclude con questa frase: "La nostra responsabilità in pace e in guerra è di salvare le vite, indipendentemente dallo stato di salute di chi si affida a noi. Da questo punto di vista la professione sanitaria è l'espressione concreta dell'indicazione religiosa di considerare sacra ogni vita, perché salvare un singolo è come salvare il mondo intero". [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2811877]

Continua l'attenzione della newsletter verso l'**evoluzione dell'intelligenza artificiale**. Mi permetto di invitare i nostri lettori a seguire con attenzione gli eventi in questo campo, che stano subendo rapidissimi cambiamenti; non è impresa facile, ma doverosa, per evitare di essere travolti da avvenimenti che non riusciamo a comprendere. La recente vicenda di Sam Altman ha messo in luce la dialettica tra chi vuole accelerare la crescita di ChatGPT per cercare di risolvere i problemi dell'umanità e chi invece mira a ridurre la velocità di espansione della tecnica, stressando i rischi che questa può provocare all'umanità del prossimo futuro. I primi sono alleati degli investitori, che vedono il miraggio di enormi guadagni in tempi brevi, i secondi, invece, temono una rivoluzione senza regole nel mercato

del lavoro e, più in generale, la produzione di "organismi" di difficile controllo da parte degli stessi scienziati che hanno attivato processi irreversibili. I primi sembrano acriticamente fiduciosi nelle sorti del genere umano e quini combattono qualsiasi atteggiamento di prudenza, gli altri invece sono preoccupati e incerti sul futuro. Il *NYT* del 23 novembre ha pubblicato un articolo dal titolo significativo: "**Il combattimento per l'anima dell'intelligenza artificiale**" che ben riassume la dialettica (e le contraddizioni) tra chi condivide il desiderio di scoperta degli scienziati, quello dei capitalisti di disporre di nuovi prodotti e, dall'altra, la speranza di alcuni di raggiungere questi obiettivi in sicurezza. Non è ancora chiaro chi prevarrà, ma abbiamo il dovere seguire con attenzione ciò che sta succedendo. Non abbiamo certo i mezzi per interferire nelle decisioni, ma questa non è una scusa buona per rinunciare ad essere presenti dedicando tempo a studiare gli avvenimenti. [https://www.nytimes.com/2023/11/23/opinion/sam-altman-openai.html]

Per aiutare ad accrescere la nostra sensibilità di operatori sanitari in questo ambito, riporto di seguito l'articolo "I 'CarePod' al posto dei medici?", pubblicato il 23 novembre su *Avvenire* da Paolo Benanti, lo studioso italiano maggiormente presente nel dibattito **sull'IA, con particolare attenzione agli aspetti che riguardano le professioni di cura**.

"La scorsa settimana una startup che si occupa di intelligenza artificiale e sanità, Forward, ha raccolto finanziamenti per oltre 100 milioni. Il finanziamento serve a introdurre sul mercato e distribuire moduli (pod) basati sull'Intelligenza Artificiale per effettuare visite mediche automatizzate. Forward ha chiamato i suoi moduli 'CarePod' e li vuole installare nella Bay Area di San Francisco, a New York, Chicago e Philadelphia, guardando ai luoghi con maggiore affluenza di persone come centri commerciali, palestre e uffici. I CarePod sono descritti come stazioni mediche autonome simili a chioschi che sono in grado di leggere la pressione sanguigna, effettuare tamponi alla gola e prelievi di sangue. Una voce robotica guida durante l'utilizzo dei CarePod e aiuta a eseguire le letture dei valori sanitari in maniera automatizzata. L'azienda utilizza modelli linguistici di grandi dimensioni (Llm) alla base delle proposte più innovative in medicina. Gli Llm di Forward elaborano i dati sanitari dei pazienti e generano protocolli preliminari. Di fatto quello che si vuole fare è una delocalizzazione del medico rispetto al paziente sfruttando l'IA personalizzata per raggiungere una diagnosi, mentre medici o infermieri interpretano i risultati a distanza interagendo eventualmente con il paziente tramite video o chat.

L'azienda è pronta a lanciare sul mercato sanitario statunitense la sua offerta: con meno di 100 dollari al mese si potrà accedere a qualsivoglia CarePod, per meno di 150 si può optare per un'assistenza virtuale e di persona nelle 17 cliniche dell'azienda. Il finanziamento raccolto permetterà a Forward di lanciare inizialmente 25 CarePod, per arrivare a 3.200 entro un anno.

Questa notizia ci deve far riflettere. Più volte abbiamo visto come l'intelligenza a artificiale stia promettendo, ma non sempre mantenendo, di rivoluzionare la medicina. Forward spinge queste promesse in applicazioni operative andando a inserire l'IA in quella cruciale relazione che è il rapporto medico-paziente. La soluzione dei CarePod taglierà i costi del personale medico ma lascerà un vuoto che i soli mezzi digitali difficilmente potranno riempire. In queste

soluzioni finanziariamente promettenti, tanto da aver garantito a Forward già oltre 600 milioni di investimenti, quanto rimarrà di umanamente sufficiente? L'atto di cura inizia con una compromissione esistenziale tra due persone: una in una condizione di vulnerabilità che si comprende come paziente e una che, con una promessa di cura, si qualifica come medico. L'uso dell'IA in questo scenario si qualifica come una disgregazione dell'atto medico e sembra contribuire a una disumanizzazione della relazione.

L'algoretica ci chiede di prendere posizione perché la tecnologia aiuti l'umanizzazione del rapporto medico-paziente e non lo disgreghi".

Allego un testo inviato da Chiara Vecchi, giovane sapiente neuropsicologa, **sull'idea di cura, in particolare rivolta alle persone affette da demenza**.

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Mauro Colombo e la **classificazione delle demenze**. "Il grande neuroscienziato e clinico Jeffrey Cummings, insieme ad altri 2 co-Autori – entrambi anche loro operativi a Las Vegas, nel Nevada – ha pubblicato in rete il 20 settembre, su *Drugs* un articolo dal titolo significativo [tradotto]: 'Malattia di Alzheimer: nuovi bersagli e farmaci sperimentali per modificare la malattia' [#]. Si tratta di una ampia rassegna che inquadra lo stato dell'arte, basandosi sulla classificazione 'CADRO': 'Common Alzheimer's Disease Research Ontology', che propone 11 categorie di farmaci, basate sul meccanismo di azione. Gli Autori hanno deliberatamente escluso i farmaci mirati al controllo dei sintomi psichici e comportamentali correlati alla demenza. Le sperimentazioni cui viene fatto riferimento appartengono alle fasi 1 [prima fase dell'indagine sull'essere umano: mira a definire sicurezza, e dose e durata dell'azione, su pochi volontari sani], 2 [valuta efficacia e tossicità, in doppio cieco (verso placebo e/o farmaco comparatore), su pochi pazienti in abiti terapeutici ben definiti], e 3 [simula condizioni di impiego quali si verificheranno dopo l'introduzione nel mercato: ampi numeri ed ambiti di utilizzatori].

Gli esempi con cui verranno illustrate qui le categorie CADRO sono scelti in modo dichiaratamente arbitrario: l'unico filo conduttore che mi ha guidato nella selezione è il richiamo – quando possibile – a medicinali o prodotti già noti per altri motivi.

Infiammazione: all'interno del complesso fenomeno della neuroflogosi, le principali linee di esplorazione riguardano la microglia ed i mediatori. Esempio: Semaglutide [fase 3], nota per il trattamento del diabete di tipo 2 e della obesità, segnalata da rilevazioni epidemiologiche per la riduzione nel rischio di sviluppare demenza; non oltrepassa la barriera ematoencefalica.

Plasticità sinaptica/Neuroprotezione: compendia 16 sostanze, nell'ambito di una moltitudine di approcci e di costrutti teorici, per i quali i risultati dei trials forniranno informazioni critiche per distinguere i processi che modificano la malattia dalle risposte sintomatiche. Esempio:

Levetiracetam [fase 2/3], un cui derivato – dopo sperimentazioni su modelli animali ed una fase pilota favorevole sul deterioramento cognitivo lieve [MCI (mild cognitive impairment)] amnestico, è in corso di valutazione nello studio 'HOPE' sul MCI.

Apolipoproteina Eε4 (APOE4), lipidi e recettori per le lipoproteine: lo stato di portatore del gene per la apolipoproteina Eε4 costituisce il singolo fattore di rischio genetico più importante per la demenza di Alzheimer. La proteina APOE4 è coinvolta nel carico Aβ, nella degenerazione neurale correlata ai grovigli neurofibrillari tau, nella neuroflogosi e nelle attivazioni di microglia ed astroglia, nel deterioramento della barriera emato-encefalica. Ciononostante, le sostanze riferite a questo settore oggetto di sperimentazione sono poche. Esempio: Obicetrapib (TA-8995) [fase 2], un modulatore di lipoproteine, oggetto di una esplorazione in veste di 'prova di concetto', su portatori di almeno una copia del gene APOE4, sulla base di osservazioni epidemiologiche.

Neurogenesi: sono poche le linee di ricerca in questo settore. Esempio: Allopregnanolone [fase 2], un derivato non-steroideo del progesterone, modulatore del recettore per l'acido amino-gamma-butirrico (GABA), che verrà testato per 1 anno, su 200 portatori del gene APOE4, affetti da MCI o da demenza di Alzheimer in stadio lieve. L'obiettivo della sperimentazione – individuato durante studi in fasi più precoci, mediante analisi di immagini di diffusione tensoriale e di connettività – consiste nel volume dell'ippocampo.

Stress ossidativo: ambito cui afferiscono anche le ricerche relative a dieta ed esercizio fisico. Esempio: Idralazina [fase 3]: ipotensivo vasodilatatore, capace anche di interferire su più passaggi della respirazione mitocondriale (migliorando l'efficienza della funzione), ed anche favorendo la autofagia, per rimuovere aggregati intracellulari di proteine.

Bioenergetica e metabolismo: le sostanze afferenti a questo ambito manifestano anche proprietà antiossidanti (che proteggono i mitocondri) ed antinfiammatorie, a testimoniare la relativamente frequente sovrapposizione tra le categorie CADRO. Esempio: Metformina [fase 3], ipoglicemizzante che riduce la produzione epatica e l'assorbimento intestinale di glucosio, mentre aumenta la sensibilità all'insulina nei tessuti periferici. Tale biguanide verrà testata per la capacità di influire sulla funzione mnesica [libera e guidata] in soggetti con MCI amnesico. Della metformina è stato discusso in un 'angolo' di una recente newsletter AIP; per la Semaglutide si rimanda al paragrafo precedente sull'infiammazione. Altri esempi: Dapaglifozin [fase 2]: non solo inibitore del co-trasportatore 2 sodio-glucosio (SGLT2), ma anche inibitore della acetilcolinesterasi; insulina [fase 2]: ne verrà vagliata la possibilità della somministrazione intranasale, per sfruttare le numerose potenziali capacità favorevoli neurobiologiche, a fronte dei fallimenti precedenti *[nella concezione della malattia di Alzheimer come un 'diabete di tipo 3' (n.d.r.)]*; fitoterapie della medicina tradizionale cinese [fase 2].

Fattori vascolari: nonostante la frequente co-occorrenza di sofferenza vascolare nella patologia alzheimeriana, si assiste ad una relativa scarsità di sperimentazioni cliniche mirate ai fattori vascolari, nel cui ambito berrà studiato anche – in fase 2 - lo Yangxue qingnao,

medicinale tradizionale cinese. Esempio: Telmisartan/Perindopril [fase 2]: il primo farmaco [ARB (inibitore del recettore per la angiotensina)] verrà comparato al secondo [ACEI (inibitore dell'enzima convertente la angiotensina)] rispetto all'allargamento dei ventricoli cerebrali, al termine di 12 mesi di trattamento.

Morte cellulare: paragrafo molto scarno, privo di introduzione. Esempio (unico): Defeprinone [fase 2], chelante del ferro, che verrà provato per 12 mesi su 171 individui con MCI od Alzheimer lieve, mediante una batteria neuropsicologica.

Fattori di crescita ed ormoni: ambito centrato sulla storica acquisizione dell'effetto sfavorevole anche sul cervello di una persistente elevazione della cortisolemia, che ha guidato l'avvio di una sperimentazione in fase 2 di un modulatore del recettore per i glucocorticoidi. Esempio: Leuprolide [fase 2], analogo sintetico dell'ormone rilasciante le gonadotropine (GnRH), sulla base di studi su modelli animali verrà provato su donne con MCI o demenza di Alzheimer in stadio lieve, rispetto alle modificazioni nello ADAS-cog [un test di impiego 'classico'] dopo 48 settimane.

Ritmi circadiani: stessa condizione che per il paragrafo sulla morte cellulare. Esempio (unico): Piromelatina [fase 2/3], agonista per 3 recettori della melatonina (MT1, MT2 e MT3) e di 2 recettori per la serotonina (5-HT1A e 5-HT1D), che – dopo studi preliminari su modelli animali – verrà provata anche in questo caso con ADAS-cog.

Regolatori epigenetici: medesima condizione che per morte cellulare e ritmi circadiani. Esempio (unico): Lamivudina [fase 2], inibitore della transcriptasi inversa, adoperato per la cura dello HIV; verrà studiata per effetti biologici sul sangue come sul liquor cerebro-spinale, anche per indagare la sua capacità di oltrepassare la barriera emato-encefalica.

In discussione viene sottolineato come le sostanze appartenenti alle 2 categorie CADRO più rappresentate (infiammazione e plasticità sinaptica) presentano scarsa sovrapposizione nei meccanismi di azione: questa situazione offre il vantaggio informativo di poter discriminare la linea/le linee vincenti. Se viceversa arrivassero risultati favorevoli da qualcuno dei non molti prodotti con meccanismi di azione multipli, si potrebbe realizzare la 'polipillola' idonea per una malattia dalla genesi così complessa come sempre più si sta rivelando la malattia di Alzheimer.

Sul piano metodologico, il complesso di tante sperimentazioni sta portando alla ribalta nuovi e più appropriati strumenti di valutazione neuropsicologica – compresi quelli computerizzati ed eseguibili da remoto -, che vanno affiancandosi a quelli tradizionali.

In conclusione, viene rimarcato come il 70% dei farmaci sotto sperimentazione si discosti dalla linea tradizionalmente seguita – *ed ancora riproposta (n.d.r.)* – della sequenza amiloide – tau".

[#] Cummings, J. L., Osse, A. M. L., & Kinney, J. W. (2023). Alzheimer's Disease: Novel Targets and Investigational Drugs for Disease Modification. *Drugs*, *83*(15), 1387–1408. https://doi.org/10.1007/s40265-023-01938-w

JAMA del 22 novembre pubblica un punto di vista particolarmente originale, perché discute **l'esclusione dai trial per i nuovi trattamenti disease-modifyng della malattia di Alzheimer le persone affette dalla sindrome di Down**, che presentano una forma genetica di Alzheimer. Tutte le persone con sindrome di Down sviluppano placche di amiloide all'età di 40 anni, e oltre il 95% sviluppano una demenza di Alzheimer nella settima decade di vita, con un'età media di comparsa di demenza a 54 anni. Quindi vi sarebbero precise basi epidemiologiche per estendere anche a questi cittadini i trattamenti previsti per l'Alzheimer. L'articolo critica l'assenza di studi specifici, quando le conoscenze sulla sindrome di Down in generale oggi sono sviluppate in tutto il mondo. Il pezzo si conclude con una perorazione retorica, però di grande valore umano e clinico: "Nella nostra era di diversità, equità e inclusione è tempo di inserire nei trattamenti con i farmaci disease-modifyng anche questi individui che sono stati per troppo tempo dimenticati. È un imperativo etico, perché i nuovi trattamenti potrebbero offrire importanti vantaggi alle persone affette da sindrome di Down". [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812402]

JAMA Network Open del 21 novembre pubblica uno studio che esamina la **possibile associazione tra sicurezza alimentare e problematiche cognitive in tarda età**. L'insicurezza alimentare è definita come una persistente inadeguatezza dell'accesso al cibo per uno stile di vita salutare; peraltro, la prevalenza di insicurezza è aumentata dal 5.3% nel 2001 al 7.1% nel 2021.

Lo studio condotto su 78.000 partecipanti ha dimostrato un significativo aumento della demenza tra le persone con una bassa a sicurezza del cibo (OR 1.389). La condizione è associata anche con ridotti livelli di memoria e con un suo più rapido declino con l'età. I dati mettono in luce l'esigenza di migliorare la sicurezza alimentare, per proteggere gli individui dal declino cognitivo. Si intravvede quindi l'esigenza di rinforzare il programma nazionale americano (il Supplemental Nutrition Assistence Program, SNAP), con lo scopo importante di ridurre il rischio di danno a livello cognitivo. Il dato si inserisce nell'ambito degli studi sempre più in espansione (come frequentemente riportato in questa newsletter) sul ruolo dei possibili fattori di rischio di deficit
cognitivo. [https://jamanetwork.com/journals/jamanetworkopen/fullarticle/2812086]

Un editoriale di *JAGS* di settembre fa il punto sui **criteri di Beers**. Il testo inizia così: "Nelle ultime tre decadi i criteri di Beers per la **corretta prescrizione di farmaci nelle persone anziane** hanno influenzato l'azione di clinici e ricercatori. In questi anni sono evoluti rispetto alla definizione degli anziani ai quali sono applicati e la metodologia utilizzata. Sono però rimasti consistenti rispetto al loro scopo, che è il miglioramento della prescrizione per le persone di età avanzata. Così facendo i criteri hanno conservato un posto importante nella medicina geriatrica americana (GeriatricsCareOnline.org); anche in Italia in questi anni hanno

esercitato una profonda influenza sui metodi e i contenuti prescrittivi. Ora è importante seguire i criteri nelle nuove formulazioni. [https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18668]

Un recente editoriale di *JAMDA* ha un titolo ambizioso, ma molto importante: "**Trasformare gli operatori che lavorano nelle RSA: cosa possiamo fare ora per costruire equipe di lavoro più forti**". Ognuno di noi può avere un ruolo nel creare comunità nelle quali le vite sono difese, i residenti sono rispettati e ascoltati, e dove "le persone vogliono lavorare" (frase in corsivo nel testo). Uno dei passaggi dell'editoriale, che ritengo di rilevante significato, afferma: "È necessario iniziare a cambiare l'immagine delle residenze per anziani, partendo dalle scuole. Portate gli studenti nelle residenze, dimostrando loro il valore e il significato del lavoro che viene compiuto. Comportati come un esempio di qualcuno in grado di fare una differenza nella vita delle persone". Mi sembra che l'editoriale sia una lettura utile per noi tutti ed un'indicazione concreta di comportamento. [https://www.jamda.com/article/S1525-8610(23)00905-2/fulltext]

Un commentario di *JAMA Cardiology* di novembre è importante perché rientra nella politica editoriale del giornale di insistere sui "**Social determinants of health**" (come, d'altra parte, frequentemente facciamo anche in questa newsletter). Il titolo è di per sé significativo: "Dare priorità all'esposoma per ridurre il carico delle malattie cardiovascolari". Il concetto che la totalità dell'esposizione a fattori ambientali, dal periodo prenatale e per tutta la vita, modifica la salute è denominato "esposoma", termine coniato da Wild nel 2005, come complemento alla genomica, per catturare l'ampiezza dell'esposizione a fattori ambientali rispetto ai rischi per la salute della persona. [https://jamanetwork.com/journals/jamacardiology/article-abstract/2811981]

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

Allego il programma dell'**Aging Brain** di Napoli che si terrà tra pochi giorni. È un invito per trovarsi assieme a fare il punto sull'anno che sta per finire e per programmare assieme il 2024. Il 13 dicembre, il primo giorno del convegno, è la festa di santa Lucia, celebrata a Napoli con particolare vivacità!

Accludo il primo annuncio del **24° Congresso Nazionale Aip** (Firenze, 11-13 aprile 2024). È l'evento più importante dell'anno scientifico della nostra Associazione. Siete tutti cordialmente invitati.

Con viva stima e l'augurio di buon lavoro,

Marco Trabucchi

Past President AIP

Newsletter AIP - 7 dicembre 2023

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

- I cittadini e l'eutanasia

- Il *NYT* e la "disperazione" delle famiglie alla ricerca di servizi domiciliari

- La diminuzione della spettanza di vita

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- Mauro Colombo e i criteri clinici per la malattia di Alzheimer

- *JAMA* e l'intelligenza artificiale

- *JAGS* e il carico di farmaci

- *NEJM* e lo staff nelle residenze per anziani

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

- Aging Brain a Napoli

- Il Forum della Non Autosufficienza di Bologna

Amiche, amici,

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Il 74% degli italiani si è dichiarato favorevole all'eutanasia, secondo quanto riportato nell'annuale indagine del Censis. Il dato lascia un segno profondo, che deve far pensare sulla visione della vita dei nostri concittadini. Ma non su questo voglio soffermarmi, quanto sul ruolo dei medici nella società che esprime queste posizioni. Siamo per scelta personale e professionale difensori di chi soffre, nel rispetto della volontà dei nostri concittadini ammalati, della loro libertà e dignità. Ma quando la stragrande maggioranza degli italiani vede con favore l'eutanasia, **alla quale ci opponiamo con profondo convincimento**, dove dovremo (o potremo) collocarci? Il lavoro di chi ha in carico persone fragili è continuamente esposto alla morte. Dobbiamo guardarla senza angoscia, ma come l'evoluzione naturale in certe circostanze del nostro lavoro clinico serio e determinato. Ma come potremo guardarla con uguale serenità se dovremo provocarla, di fronte ad una precisa richiesta? In particolare,

se saranno richieste frequenti, come sembra dall'adesione che questa scelta ha avuto nell'indagine, la nostra vita professionale rischia di essere profondamente cambiata…

Intanto un ex comico invoca l'eutanasia per gli ultraottantenni. Noi sappiamo bene quanto sia disumana, ma soprattutto non fondata su dati di realtà, questa richiesta. Però di fronte ad un paese di "sonnambuli", ci si deve preoccupare, perché anche i cialtroni potrebbero avere ascolto…. Non sarebbe la prima volta, come purtroppo vediamo intorno a noi ogni giorno. Per questo dobbiamo sempre più fondare i nostri comportamenti individuali e collettivi sul pensiero, cioè l'impegno a non fermarsi quando tutto cambia, a non credere nei risultati apparenti quando la realtà è molto più complessa, a fondarsi sullo studio della storia, maestra di vita. Nel tempo dei progressi, per quanto ambigui, dell'intelligenza artificiale l'unica vera difesa di ciascuno di noi è il pensiero.

Un pezzo del *NYT* del 3 dicembre è così intitolato: "Desperate Families Search for Affordable Home Care". Concordo con coloro secondo i quali **la richiesta di eutanasia ha radici ben più profonde rispetto alla sola mancanza di servizi adeguati**, però il temine "famiglie disperate" deve essere letto con attenzione e partecipazione. Indica le difficoltà che anche nel nostro paese devono affrontare milioni di famiglie che hanno a carico anziani non autosufficienti. Non tutti i caregiver possono essere dei "santi laici" e la crisi è sempre dietro l'angolo. A proposito, cosa si sta facendo dei 2.7 miliardi di euro stanziati del PNRR? Siamo forse finiti nelle mani della burocrazia che si dice soddisfatta di fornire in futuro al 10% degli ultra 65enni ben un paio d'ore settimana di assistenza? [https://www.nytimes.com/2023/12/02/health/home-health-care-aide-labor.html]

Un numero che parla e ci trasmette una sensazione di disagio. **L'Italia nel 2019 era al quarto posto a livello mondiale per l'aspettativa di vita** (83.6 anni), mentre oggi è al nono (82.7 anni). Cosa significano questi dati comunicati dall'Ocse? Sono la conseguenza della malasanità o di cambiamenti di altra origine? Non siamo in grado di dare una risposta, però certamente non tiene più la favola del servizio sanitario nazionale con pochi soldi, ma che miracolosamente garantiva ai cittadini una lunga vita.

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Grazie ancora una volta a **Mauro Colombo** per il suo impegno senza soste. Io e numerosissimi lettori lo apprezzano in modo del tutto particolare; è infatti una traccia sempre interessante per aggiornarci sui grandi temi della psicogeriatria e dell'innovazione scientifica.

"Corre un periodo di **forte coinvolgimento** – al di là degli impegni correnti – **per chi si occupa di demenza**: basti pensare ai prodotti dell'Istituto Superiore di Sanità [linee guida (cui AIP ha partecipato formalmente); indagini su servizi e contesti (di cui sono in corso le analisi)], ed

alle reazioni suscitate dalla apertura al confronto dei ‘criteri revisionati per la diagnosi e la stadiazione della malattia di Alzheimer’ da parte del gruppo di lavoro dedicato [1].

Tra queste reazioni, merita a mio avviso una segnalazione speciale l’articolo scritto da 7 autori operanti nei più diversi angoli del mondo, 3 dei quali (Angelo Bianchetti, Carlo Serrati, Diego De Leo) svolgono ruoli apicali in ambito AIP [2].

I criteri revisionati da parte del gruppo di lavoro espresso dall’Istituto Nazionale sull’Invecchiamento e la Associazione Alzheimer statunitensi riprende e perfeziona quanto prodotto dalle precedenti collaborazioni dei medesimi agenti, nel 2011-12 e poi nel 2018. L’obiettivo consiste nella presentazione di criteri oggettivi per diagnosticare e stadiare la malattia, a ponte tra ricerca e clinica. La scelta di una definizione biologica invece che sindromica viene posta come un criterio unificante per tutte le forme neurodegenerative – non solo di tipo Alzheimer – similmente a quanto accade per altre aree della medicina, come per esempio l’oncologia. Viene invece esplicitamente negato l’intento di stilare linee guida cliniche.

Un punto cardine è rappresentato dalla distinzione – ormai acquisita in letteratura – tra la ‘malattia’ di Alzheimer [intesa come presenza di un complesso di alterazioni neuropatologiche (a)] e ‘demenza’ di Alzheimer [a partire dalle fasi cliniche più sfumate (b)]. Gli Autori dell’articolo [2] sottolineano la difficoltà linguistica comune a tutte le lingue neolatine a tradurre i termini inglesi ‘disease’, che vale per (a), e ‘illness’, che vale per (b).

Le critiche mosse da [2] ad [1] vanno però ben oltre gli aspetti linguistici. Gli Autori di [2] riconoscono che ‘le conseguenze sintomatiche della malattia di Alzheimer biologica vengono modificate da differenze interindividuali in comorbosità, resistenza e riserve (per esempio, scolarità ed altri determinanti sociali della salute)’ {traduzione letterale da [1]}.

I 7 commentatori, in [2], riconoscono che tali fattori interagenti sono presi in considerazione nella revisione dei criteri diagnostici, ma senza una ‘operalizzazione’ all’interno delle raccomandazioni. In effetti, i revisori dichiarano che ‘il grado di compromissione cognitiva/funzionale non deriva strettamente dalla severità biologica della malattia di Alzheimer’ {traduzione letterale da [1]}. Ma spigolando nella bibliografia [rara, al riguardo (circa 1:20 nel complesso delle 220 voci)], è possibile rilevare che in alcuni casi per ‘comorbosità’ si intende quella neuropatologica (che è noto caratterizzare i cervelli delle persone più anziane). In poche occasioni nella bibliografa si fa riferimento alle modificazioni nelle concentrazioni plasmatiche dei biomarcatori in alcune condizioni cliniche sistemiche/di organo – apparato al di fuori del sistema nervoso. Per esempio, viene riportato un aumento nelle concentrazioni di specifici biomarcatori plasmatici in caso di dislipidemia, ipertensione arteriosa, diabete, nefropatia cronica [3]. Ancora, la nefropatia cronica annulla le correlazioni tra biomarcatori plasmatici e cognitività. Peraltro, contrariamente alle (mie) aspettative, la concentrazione plasmatica di GFAP [Glioproteina acida fibrillare (marcatore di attivazione astrocitaria i cui livelli si innalzano nel liquor cerebrospinale nella malattia di Alzheimer anche iniziale) è associato inversamente al diabete [4].

Quanto alla resilienza, nel materiale associato al testo dei criteri revisionati, viene presentata una tabella che propone uno schema che integra la stadiazione biologica con quella clinica. L'evoluzione tipica si pone lungo la diagonale dello schema, ma è prevista una ampia varietà fenotipica: nelle caselle al di sopra della si collocano individui in situazione clinica peggiore rispetto a quanto atteso stante la gravità neuropatologica, mentre al di sotto della diagonale si pongono i soggetti resilienti.

La critica più severa dei 7 commentatori consiste nel rischio di creare una pletora di soggetti che non svilupperanno mai una malattia di rilievo clinico, considerando il bilanciamento tra età tipica di esordio clinico, velocità di progressione e probabilità di estrinsecazione della neuropatologia, ed aspettativa di vita. Da qui la domanda – retorica – sulla opportunità di investire ingenti risorse sulla linea dello screening 'biologico'. [#]

Peraltro, gli estensori della revisione dei criteri diagnostici 'enfatizzano che, in assenza di interventi appropriati sui soggetti asintomatici, non viene sostenuta una testistica diagnostica su tali individui' {traduzione letterale da [1]}.

Che posizione prendere, allora? sarei tentato di rispondere col titolo di una canzone segnalatami dal giovane bio-statistico della Fondazione Golgi Cenci 'Dipende' (di Jarabe de Palo) ..." [#]

[#] a proposito di dubbi, opportunità e scelte, al momento di chiudere questo "angolo" (3-12-23), non trovo traccia di decreti legislativi su finanziamenti in sostegno alla riforma dell'assistenza agli anziani non autosufficienti, in applicazione della legge 33 del 23 marzo 2023 [5]

[1] https://aaic.alz.org/nia-aa.asp

[2] Bianchetti, A., Ikeda, M., Mateos, R., Mondini, S., Rabheru, K., Serrati, C., & De Leo, D. (2023). The NIA-AA revised clinical criteria for Alzheimer's disease: are they too advanced? *International psychogeriatrics*, 1–3. Advance online publication. https://doi.org/10.1017/S1041610223000868

[3] O'Bryant, S. E., Petersen, M., Hall, J., Johnson, L. A., & HABS-HD Study Team (2023). Medical comorbidities and ethnicity impact plasma Alzheimer's disease biomarkers: Important considerations for clinical trials and practice. *Alzheimer's & dementia: the journal of the Alzheimer's Association*, 19(1), 36–43. https://doi.org/10.1002/alz.12647

[4] Ramanan, V. K., Graff-Radford, J., Syrjanen, J., Shir, D., Algeciras-Schimnich, A., Lucas, J., Martens, Y. A., Carrasquillo, M. M., Day, G. S., Ertekin-Taner, N., Lachner, C., Willis, F. B., Knopman, D. S., Jack, C. R., Jr, Petersen, R. C., Vemuri, P., Graff-Radford, N., & Mielke, M. M. (2023). Association of Plasma Biomarkers of Alzheimer Disease With Cognition and Medical Comorbidities in a Biracial Cohort. *Neurology*, 101(14), e1402–e1411. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000207675

[5] La riforma dell'assistenza agli anziani non autosufficienti: a che punto siamo? Una guida per orientarsi. *I Luoghi della Cura online*, Numero 2 – 2023 (26 maggio 2023), a cura della Redazione.

JAMA affronta frequentemente **il tema dell'intelligenza artificiale**. Mi limito a commentare un articolo e due brevi pezzi; nella newsletter continueremo a seguire la tematica che riteniamo centrale sul piano culturale e pratico per i prossimi anni. Ovviamente potremo seguire solo alcuni aspetti, ma mi attendo che da parte dei lettori giungano indicazioni su aspetti delle dinamiche future in questo ambito particolarmente importanti. *JAMA* del 30 novembre pubblica una Special Communication che inizia così: "Dall'introduzione di ChatGPT alla fine del 2022 l'intelligenza artificiale generativa ha stimolato enormi entusiasmi e serie preoccupazioni"; il titolo del pezzo è: "L'intelligenza artificiale generativa sarà in grado di mantenere le promesse riguardanti la salute?". La conclusione del testo: "Visto l'enorme ruolo dei sistemi sanitari rispetto alla salute umana e all'economia, la posta in gioco non potrebbe essere più grande". [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812615]

Lo stesso numero di *JAMA* riporta un punto di vista che commenta **l'intervento del governo americano per definire standard di un'IA credibile e non dannosa** e le scelte concrete perché questi standard vengano rispettati. E noi europei? Saremo in grado di dare indicazioni che allo stesso tempo proteggano la vita civile e favoriscano lo sviluppo di sempre più importanti conoscenze? [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812613]

JAGS di novembre pubblica uno studio sul **rapporto tra Drug Burden Index, che misura l'esposizione dell'individuo ai farmaci anticolinergici e sedativi, e l'aumentato rischio di cadute e di riduzione funzionale e della cognitività**. Lo strumento può quindi essere di utilità per identificare gli anziani a rischio di eventi negativi per la loro salute. [https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18691] Concettualmente collegato a questo argomento può essere considerato l'editoriale di *JAMA* del 29 novembre dal titolo: "**Decidere quando è meglio ridurre i farmaci piuttosto che continuarli**". Di grande incisività la prima frase del pezzo: "Cambiano le stagioni, cambiano le mode, cambiano i presidenti degli Stati Uniti, ma per molti pazienti le prescrizioni non cambiano mai, eccetto quando diventano più numerose". Il testo riporta dati interessanti sull'abuso dei farmaci, insieme con la richiesta da parte di molti medici di ricevere indicazioni precise (linee guida) riguardo a quando, come e in che quantità ridurre le prescrizioni farmacologiche. [https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812506]

NEJM del 2 novembre commenta il **provvedimento dell'amministrazione Biden** mirato a definire **nuove regole riguardo il numero degli operatori addetti alle strutture residenziali degli Stati Uniti**. I dati forniti dai centri per il Medicare e Medicaid indicano 0.55 ore di

infermiere per ospite al giorno e 2.45 ore per ospite/giorno di *nurse aides*, cioè gli Oss. L'articolo si conclude così: "L'amministrazione Biden va accreditata per aver fatto la più importante riforma delle case di riposo delle ultime decadi. Però speriamo che queste prescrizioni sulla numerosità dello staff di cura rappresenti l'inizio di un insieme di riforme più importanti, per trasformare nei prossimi anni l'assistenza nelle residenze per anziani". Anche noi speriamo che l'esempio degli USA possa i nostri governati ad intervenire in questo settore, senza lasciare solo ai NAS (sempre utili!) o a qualche profeta di sventura il diritto di indicare le nuove strade per un settore strategico per il nostro equilibrio sociale.
[https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMp2310544]

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

La settimana prossima, **il 13-14 si svolgerà a Napoli**, come più volte annunciato, il 20° **Aging Brain**, in continuità con una grande storia. Sarà un importante evento per AIP, ma soprattutto un momento per valorizzare il sistema delle cure delle Regioni del Sud. La qualità dell'assistenza all'anziano è il metro più affidabile per rilevare la civiltà di una comunità. L'AIP è da sempre impegnata su questo percorso, anche attraverso il rilevante impegno delle proprie sezioni regionali.

La settimana scorsa si è svolto **a Bologna il tradizionale Forum della Non Autosufficienza**, organizzato dall'editore Maggioli, che ha coinvolto oltre mille operatori, in grandissima parte giovani, di ogni professione. Una presenza così massiccia attorno ai diversi problemi clinici e organizzativi indotti dalle fragilità è testimonianza di un'intensa attenzione. Questo fenomeno però impone il dovere di "pensare", perché l'evoluzione del mondo rapida e su vari piani non permette pigrizie intellettuali. In particolare, il progresso tecnologico non concede soste a chi vuole assoggettarlo alle esigenze delle persone, evitando che divenga il solo riferimento per i comportamenti sociali e di cura.

Ritengo posa essere utile in questa prospettiva ricordare la famosa frase di Edgar Morin: "Non potremo eliminare il dispiacere e la morte, ma possiamo aspirare a un progresso nelle relazioni fra esseri umani, individui, gruppi, etnie e nazioni. Rinunciare al migliore dei mondi non significa rinunciare al mondo migliore".

Un cordiale saluto a chi ci segue con attenzione.

Si avvicina la fine dell'anno, tempo di valutazioni; l'augurio più intenso è che ciascuno possa rilevare di aver compiuto nell'anno che sta per finire un piccolo, grande passo avanti nel proprio impegno di cura verso gli altri e le nostre comunità.

Marco Trabucchi

Past President AIP

Newsletter AIP - 15 dicembre 2023

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

- I duecento anni di *The Lancet*

- Le chirurghe inducono minori costi sanitari

- Spunti per un possibile cambiamento dell'organizzazione nei servizi sanitari

- Convegno: "Dimensioni della spiritualità e lavoro sociale"

- Un commento di Fabio Cembrani sull'eutanasia

- Le storie della dottoressa Giovanna Baraldi

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- Il consueto contributo di Mauro Colombo

- *JAMA Int Med*: Tireotossicosi e alterazioni cognitive

- *JAMA Int Med*: Modelli per predire il bisogno di cura nelle RSA

- *JAMA*: L'intelligenza artificiale e la rilevazione precoce della sepsi

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

- Aging Brain a Napoli: Un successo secondo la tradizione

- Il 68° Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

Amiche, amici,

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

***The Lancet* ha celebrato il 7 ottobre i 200 anni di pubblicazione**. È la storia della medicina! In prima pagina si legge: "I 200 anni di *The Lancet*: ancora molto da fare"; il secondo pezzo è invece firmato dall'editore: "200 anni di *The Lancet*: una missione senza tempo per indurre positivi cambiamenti sociali attraverso il progresso della ricerca e della scienza medica". Anche in altri pezzi dello stesso fascicolo si afferma il ruolo della rivista per migliorare la condizione di vita dei cittadini, anche occupandosi di problematiche riguardanti le condizioni di povertà, di solitudine, di ignoranza, di discriminazione. La medicina negli ultimi decenni sta compiendo un percorso di allargamento dei propri obiettivi; infatti la cura ha successo solo se

considera la complessità degli eventi che terminano malattia. [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)02221-3/fulltext] [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(23)02039-1/fulltext]

È forse una curiosità, che però non deve essere banalizzata. *BMJ* del 4 dicembre pubblica un commento a *JAMA Surgery* nel quale si comparano le **differenze rispetto ad alcuni outcome postoperatori a seconda che il chirurgo fosse un uomo o una donna**. [https://www.bmj.com/content/383/bmj.p2858] Non è chiaro nell'articolo quale sia la ragione delle differenze; si apre così un'ulteriore area di indagine sul ruolo del genere nelle modalità di cura. [https://jamanetwork.com/journals/jamasurgery/article-abstract/2808894]

Il lavoro in sanità potrà cambiare in maniera rilevante? La spinta a una nuova organizzazione potrebbe originarsi da alcuni cambiamenti dell'organizzazione produttiva nel mondo del lavoro. Senza voler fare un'analisi storica per la quale non sono titolato, è evidente che gli schemi lavorativi degli addetti alle cure nei diversi settori della sanità sono sostanzialmente rigidi da molti decenni. Si pensi alla vita ospedaliera la quale, pur essendosi intromesso il grande progresso scientifico e tecnologico, sostanzialmente ricalca schemi del passato. Oggi siamo arrivati, in particolare per gli ospedali, ad una situazione insostenibile, perché i modelli tradizionali non rispondono più alle attese di operatori e cittadini. Le proteste, le accuse, la mancanza di soddisfazione per il lavoro, compiuto con enorme fatica personale, sono testimonianza concreta che qualche cosa, molto, deve cambiare. Vedremo se la pressione sociale sarà in grado di essere più forte della conservazione burocratica, della mancanza di coraggio, della paura di cambiare a tutti i livelli.

In questo scenario statico, faticoso da sostenere, privo di gratificazione per chi vi opera e per chi dovrebbe ricevere supporto e cura, è difficile pensare a strade nuove. L'immobilismo della politica è la dimostrazione della oggettiva complessità di guidare processi di cambiamento: d'altra parte, si deve constatare che in molti settori della sanità è mancato da decenni un pensiero, una volontà di non farsi guidare da quello che c'è già, senza un impegno intellettuale adeguato. Certo, la complessità del reale rischia di paralizzare anche le menti più avvedute; sembra impossibile riuscire a mettere insieme il progresso scientifico e tecnologico con le problematiche economico-organizzative, con la richiesta dei cittadini che non è solo di salute del soma, ma anche di accompagnamento nei lunghi tempi del dolore e dello smarrimento che caratterizzano le malattie croniche. Eppure, solo un pensiero nuovo può salvare i nostri sistemi delle cure e rispondere alle speranze dei cittadini. Pensiero nuovo che non potrà essere guidato dall'intelligenza artificiale; sarebbe un errore enorme se la nostra pigrizia intellettuale ci facesse affidare a questa l'attesa del nuovo, che sentiamo necessario, ma che non riusciamo a rendere concreto.

In questa prospettiva sta suscitando interesse un piccolo evento che parte da un mondo esterno a quello sanitario e cioè la decisione di alcune grandi imprese (Banca Intesa, Lamborghini, Luxottica) di adottare la settimana corta per i loro dipendenti. I dipendenti di Luxottica avranno 20 venerdì liberi in un anno, mentre in Lamborghini chi lavora di giorno avrà 22 giornate lavorative libere, mentre chi fa anche turni di notte ne avrà 31.

È particolarmente significativo l'esempio che queste aziende stanno dando con un'apertura verso il cambiamento: ma sarà un esempio seguito da altre aziende nell'ambito manufatturiero? E soprattutto chi governa i servizi alla persona, come la sanità e l'assistenza, avrà lo stesso coraggio? La politica continuerà a trascurare l'innovazione, trasmettendo alle pseudo aziende sanitarie indicazioni per la conservazione dello status quo? Sarà interessante vedere chi si muoverà per primo, chi ha capito che l'organizzazione è tutto, mentre il tempo non è più una variabile strategica. Chi capirà che dopo il covid in molte situazioni si è rotta la fiducia salvifica nel lavoro e le sue strutture come punto centrale nelle dinamiche della vita e che invece la conciliazione lavoro-vita è diventata una delle aspirazioni dei cittadini ad ogni livello? Chi capirà che la ricerca di senso del lavoro diviene più facile con queste aperture, e che quindi anche la produttività delle aziende è destinata da aumentare?

Queste considerazioni aprono una finestra di attenzione anche al mondo dei servizi sanitari e assistenziali; saranno in grado di cogliere i segnali, seppure ancora deboli, che spingono ad organizzare in modo diverso il lavoro dei dipendenti. Il segnale della settimana corta potrebbe essere il primo di un nuovo rapporto, che migliora la funzionalità del sistema e che soprattutto aiuta la costruzione di senso nella vita di chi è impegnato ai vari livelli nei processi di cura. Sarebbe importante se incominciasse una riorganizzazione dei tempi dedicati alla cura dei cittadini. Perché qualche direttore generale di azienda sanitaria illuminato non studia l'accordo sindacale firmato nelle tre aziende apripista e perché qualche assessore regionale non offre il suo supporto, almeno alla prima fase di studio della nuova organizzazione? Non si dica che l'organizzazione del lavoro nei servizi non è modificabile, perché gli spazi sarebbero aperti, solo si volesse davvero provare a cambiare. Sarebbe significativo se in qualche ospedale, in qualche servizio, in qualche RSA si provasse a cambiare! Pensiamo al significato che potrebbe avere per le giovani donne, per chi vuole un rapporto più intenso con la propria famiglia… il tutto, se governato con sapienza e dopo studi approfonditi, potrebbe riverberarsi positivamente sul senso che i dipendenti danno al proprio impegno. Sarebbe un segnale forte che i datori di lavoro in sanità apprezzano l'impegno e la generosità dei loro dipendenti.

Si è svolto a Torino, **organizzato dalla Bottega del Possibile diretta da Salvatore Rao, un seminario dedicato al ruolo della spiritualità nel lavoro di cura**. Riporto alcune righe dal programma: "Interpretare ogni giorno una dimensione del saper essere legata al condividere e alla compassione. E su come esercitare un'azione sociale volta all'intero e all'interno della persona, all'unità inscindibile spirito e corpo, per promuovere o riconciliare i rapporti con l'intorno. E su come prevenire, combattere le diffuse malattie dello spirito del nostro tempo".

Nel seminario sono stati discussi aspetti di grande rilievo che certamente contribuiscono a migliorare le pratiche di cura.

Ho ricevuto da **Fabio Cembrani** le righe che seguono a commento delle mie **considerazioni sull'eutanasia**. Sono, come sempre, osservazioni molto importanti per approfondire una tematica di grandissima delicatezza, che investe il nostro mondo e la nostra capacità di continuare a curare…

"Caro Marco, nella Tua ultima Newsletter hai ripreso il dato contenuto nel Rapporto annuale del CENSIS ('57° Rapporto sulla situazione sociale del Paese/2023') secondo il quale il 74% degli italiani sarebbe favorevole all'eutanasia, con percentuali trasversali al corpo sociale che arrivano all'83,8% tra i giovani e al 79,2% tra i laureati.

Il dato suscita molti interrogativi testimoniando l'esistenza di una (presunta) rinnovata gerarchia dei valori che non sappiamo quanto sia collegata a quel mercato diffuso dell'eccesso emotivo cavalcato dal pensiero populista che ci viene confermato dalle opinioni espresse dagli intervistati sulla tenuta della sanità pubblica (il 69,2% del campione pensa che la nostra sanità pubblica non riuscirà a garantire le prestazioni), del nostro sistema di welfare (il 73,8% ha paura che non ci sarà un numero sufficiente di lavoratori per pagare in futuro le pensioni) e del nostro stesso Paese (il 73,4% ha paura che i problemi strutturali lasciati per troppo tempo irrisolti provocheranno una crisi sociale molto profonda).

Rifletto preliminarmente su di un fatto: la larga percentuale degli italiani che si sono dichiarati favorevoli all'eutanasia non è una novità perché, come ricorderai, sono state oltre 1,239 milioni le firme che sarebbero state raccolte in brevissimo tempo a sostegno del referendum popolare per l'abrogazione parziale dell'art. 579 c.p. ('Omicidio del consenziente') nonostante l'Ufficio centrale per il Referendum della Corte di cassazione abbia contabilizzato la regolarità di 481.745 firme cartacee e di 61.561 firme digitali come indicato nell'ordinanza emessa dallo stesso Ufficio il 29 novembre 2021: quindi. meno della metà delle firme annunciate con grande enfasi mediatica dal pool dei proponenti, di poco superiore al quorum previsto (500 mila firme) raggiunto grazie a quelle raccolte in modalità digitale. Con questo non voglio certo insinuare dubbi sulla veridicità del dato raccolto da una fonte autorevole qual è il CENSIS ma dire che ogni indicatore statistico, quando non contestualizzato e non interpretato, rafforza le non-risposte dei sonnambuli che, come scrivono gli stesori del Rapporto, 'paralizzano invece di mobilitare […] dinanzi alla molteplicità delle sfide che la società contemporanea deve affrontare'. Ciò nonostante, per non restare ciechi dinanzi ai presagi, quello che non possiamo assolutamente fare come professionisti impegnati nella tutela delle persone più vulnerabili è mettere la testa sotto la sabbia come racconta il mito degli struzzi africani che, per il vero, infilano la loro testa nei buchi scavati per il deposito delle loro uova non per nascondersi ma per ruotarle regolando la loro temperatura nella fase dell'incubazione. Ciò che penso è che non possiamo reiterare ancora una volta la nostra passività dovendo comunque ammettere che l'indicatore statistico pubblicato dal CENSIS è l'effetto di una tra

le ‘molte scie’, una spia che non configura, fortunatamente (almeno al momento), ‘nessun sciame’. Anche se la scia provocata da questo e dagli altri indicatori statistici confermano che nel mercato dell’emotività in cui la società italiana sembra essere sprofondata ‘vincono le credenze fideistiche [...] che suscita(no) reazioni paradossali [...] amplificate (da)gli spasmi emotivi’. Ciò nonostante ad essi non possiamo guardare né con sufficienza né con indifferenza, facendo finta di non vedere e senza sforzarci di capire per quali ragioni 8 italiani su 10 esprimerebbero la loro non contrarietà all’eutanasia anche se questo non vuole assolutamente dire che tutti i favorevoli ricorrerebbero ad essa ove ve ne fosse l’esigenza. Dobbiamo così chiederci in che cosa noi medici abbiamo sbagliato non avendo mai pubblicamente dubitato nel potere miracolistico della cura quando oggi siamo indirettamente invitati a partecipare all’uccisione delle persone ammalate quando loro la potranno legittimamente richiedere. Dobbiamo farlo perché questa scia non diventi un funambolico (pericolosissimo) sciame di sventura mettendo finalmente da parte quella sonnambolica inerzia in cui anche la nostra categoria professionale sembra essere precipitata occupandosi della sola riproducibilità del nostro sapere scientifico senza preoccuparci dei problemi reali del mondo. Restare ciechi dinanzi ai presagi è una gravissima responsabilità che mina la nostra stessa umanità; non detenere le paure, le ansie e le preoccupazioni che alimentano il mercato dell’emotività è un azzardo; non impegnarci perché la cura non rinunci alle sue coordinate epistemiche ed ai suoi stessi limiti intrinseci è una straordinaria irresponsabilità che la nostra tradizione secolare non merita. Ciò che non possiamo quindi fare è restare inermi e non cogliere ciò che si cela dietro a questi indicatori statistici: la paura del domani e le reazioni collettive della maggioranza silenziosa degli italiani feriti da un grande senso di impotenza, di insicurezza e di paura. Abbandonare la strada dell’insipienza è oggi una nostra priorità e l’occasione per riaffermare la tenuta del care: dobbiamo avere il coraggio di farlo, ammettere i nostri errori e far comprendere a tutte le persone che la cura è una questione davvero seria che non può essere tradita cavalcando le derive eutanasiche che comunque sembrano piacere ai più”.

Continuiamo la pubblicazione delle **esperienze vissute nel sistema delle cure** scritte dalla dottoressa **Giovanna Baraldi** (il testo è accluso). Sono situazioni che fanno pensare e che, a mio giudizio, descrivono la realtà con grande efficacia.

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Mauro Colombo affronta alcuni aspetti delicati sulle **basi biologiche dei disturbi comportamentali in corsa di demenza**.

“I sintomi neuropsichiatrici (NPS) sono fortemente prevalenti nella malattia di Alzheimer e nelle forme di demenza a questa collegate, al punto che 4 persone su 5 che ne sono affette svilupperà almeno 1 NPS con conseguenze cliniche nel corso della malattia. I sintomi neuropsichiatrici sono associati a tassi più elevati in mortalità ed ospedalizzazione,

istituzionalizzazione più precoce, peggiore qualità di vita, stress più acuto da parte di chi assiste e spese sanitarie più ingenti. In particolare, irritabilità, disturbi notturni ed agitazione sono tra i NPS più frequenti, con una prevalenza superiore al 60%. Nonostante tanta dovizia di conoscenze cliniche, il substrato neurobiologico dei sintomi neuropsichiatrici rimane elusivo. Le proteine marcatrici della malattia di Alzheimer [βamiloide (Aβ) e tau] sembrano coinvolte nello sviluppo dei NPS, mentre la neuroflogosi contribuisce fino dalle fasi precoci alla progressione della malattia di Alzheimer, ed al declino cognitivo che ne consegue, dal deterioramento cognitivo lieve ['mild cognitive impairment' (MCI)] alla demenza, nonché ai relativi NPS. Inoltre, l'attivazione della microglia (definita come i 'macrofagi del cervello') è fortemente associata a psicosi, mania, depressione ed ansia, nell'ambito di uno spettro di disordini psichiatrici, anche se non tutti i pazienti psichiatrici presentano tale attivazione.

Partendo da tali premesse, un folto gruppo di ricercatori – affiliati ad istituzioni in USA, Brasile, Svezia, Regno Unito, Canada, Cina – si sono proposti di investigare in vivo, mediante neuroimmagini e dosaggio plasmatico, la associazione – ancora poco chiara - tra marcatori della glia {[attivazione (per la microglia)], [reattività (per gli astrociti)]} e NPS, attraverso l'intero spettro compreso fra invecchiamento e malattia di Alzheimer. L'articolo in questione è stato pubblicato il 27 novembre su *JAMA Network Open*.

Presso un centro della McGill University di Montreal [Quebec (Canada)], sono stati studiati 109 soggetti spontaneamente provenienti dalla comunità, o indicati da ambulatori: 2/3 erano femmine, l'età era compresa tra i 38 e gli 86,5 anni, con mediana 71,8. Tra i 70 partecipanti cognitivamente integri, 21 (30%) presentavano – alla tomografia in emissione di positroni (PET) - positività al tracciante per la βamiloide, che era invece presente in 31 (79%) degli altri 39, diagnosticati in termini di demenza di Alzheimer lieve – moderata, come da Clinical Deterioration Scale (CDR) compresa tra 0,5 e 2 (10), o di deterioramento cognitivo lieve (CDR 0,5) (25). Una attivazione microgliale era presente in metà dei soggetti cognitivamente normali, nel 60% di quelli con MCI, e nello 86% di quelli con demenza di Alzheimer. La problematica psico-comportamentale era relativamente modesta, anche in termini di stress percepito da chi prestava assistenza, nei soggetti con le due diagnosi, mentre era saltuariamente presente, assai larvata, nei soggetti cognitivamente normali.

La severità allo NPI-Q [scala con cui il valutatore partner dello studio (chi prestava assistenza/familiare/amico) riportava la gravità dei sintomi neuropsichiatrici] era associata alla attivazione microgliale nella corteccia frontale, temporale e parietale. Ad una analisi topografica dettagliata, la associazione tra attivazione della microglia [nelle cortecce temporale inferiore, fusiforme, paracentrale, cingolata posteriore e caudale anteriore, entorinale, temporale mediale, precuneale, orbitofrontale laterale, frontale (opercolare, orbitale e rostrale mediale)] rimaneva significativa anche dopo aggiustamento per carico Aβ e tau – entrambi via PET – e per stato cognitivo, sia sull'intero campione, che dopo avere escluso i soggetti senza NPS (NPI-Q = 0). Ancora, le associazioni conservavano significatività quando ristrette ai soli partecipanti Aβpositivi: sia sull'intero campione, che per quelli con sintomi psichiatrici anche minimi [NPI-Q almeno pari ad 1 (su un massimo di 36 punti)].

Viceversa, la significatività della associazione veniva meno quando l'analisi era confinata ai soli soggetti Aβnegativi. Neppure la interazione tra attivazione microgliale e stato cognitivo – corretta per età e sesso – era significativa, nei confronti dei NPS: ad indicare che i risultati non erano dipendenti dalla classificazione diagnostica, oppure che le differenze in attivazione microgliale tra gruppi erano modeste.

Da notare la mancata associazione tra severità nel punteggio NPI-Q e la reattività astrocitaria, misurata mediante la concentrazione plasmatica di GFAP [Glicoproteina acida fibrillare (marcatore di attivazione astrocitaria, i cui livelli si innalzano nel liquor cerebrospinale nella malattia di Alzheimer anche iniziale)].

Riguardo al ruolo di specifici sintomi neuropsichiatrici, i principali contributi alla associazione tra attivazione microgliale e NPS venivano da: irritabilità (22,8%), disturbi notturni (19,3%), agitazione (14,1%) e disordini del comportamento alimentare (12,4%).

I risultati dello studio – abbinati ad altri precedenti dei medesimi autori - confermano un ruolo indipendente e specifico, complementare a quello della cascata amiloide, per la attivazione della microglia, sia rispetto alla progressione della malattia di Alzheimer, che nei confronti della sintomatologia neuropsichiatrica. La maggiore forza della relazione tra attivazione microgliale e specifici NPS quali irritabilità, disturbi notturni ed agitazione, collima con un ruolo patogenetico precoce della microglia nella evoluzione della malattia, quale per esempio la conversione da MCI a demenza, fase in cui i suddetti sintomi tendono ad apparire. Viceversa, la minor forza della associazione con sintomi motori e dispercettivi collima con la presentazione più tardiva dei disturbi alla motricità ed allucinatori, cui possono sottostare differenti forme di neuropatologia. Ciò vale ancor più per i disturbi affettivi, quali ansia e depressione, almeno nell'uomo, in parziale contrasto con modelli animali.

Gli autori sottolineano anche una sovrapposizione tra le aree cerebrali di attivazione microgliale da loro individuate ed i circuiti tipicamente interessati nella malattia di Alzheimer, associate allo sviluppo dei sintomi neuropsichiatrici. In particolare, l'associazione tra l'attivazione microgliale nella corteccia cingolata anteriore e NPS concorda con la opinione che vede in tale corteccia un nodo centrale nella 'rete della salienza', la cui disfunzione originerebbe agitazione ed irritabilità nella malattia di Alzheimer. Altri distretti di attivazione microgliale (specie cingolato posteriore e precuneo) appartengono alla 'default modality network' ('rete in modalità predefinita': implicata nella attività mentale auto-referenziale): alterata da un accumulo precoce di Aβ, dà origine ad agitazione, ansia e depressione. La depressione ed i disturbi notturni, assieme all'apatia, sono associati alla deposizione di proteina tau nel lobo temporale: in quest'ultimo è stata rilevata attivazione microgliale, così come nella corteccia entorinale e fusiforme, sedi di accumulazione tau negli stadi Braak precoci.

In conclusione, questo lavoro fornisce un supporto biologico ad una importante problematica clinica ed assistenziale: secondo gli Autori, le conseguenze avverse sopra riportate per i NPS sono particolarmente severe per la irritabilità. A ciò va aggiunta la rilevazione che la apatia

associata alla attivazione microgliale influisce meno maggiormente sullo stress subito da chi assiste che sulla severità dei sintomi neuropsichiatrici dei pazienti".

JAMA Int Med ha pubblicato uno studio di coorte nel quale si dimostra che **bassi livelli di TSH indotti da una tireotossicosi endogena o esogena sono associati ad un più alto rischio di alterazione cognitiva**. La tireotossicosi è un possibile risultato del trattamento con ormoni. Poiché negli Stati Uniti la prescrizione dell'ormone tiroideo è frequente, lo studio degli effetti negativi del trattamento è utile per migliore le modalità di cura in questo ambito delle terapie. Inoltre, lo studio aggiunge un tassello importante allo scenario dei fattori di rischio della comparsa di disturbi cognitivi. [https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2811088]

JAMA Int Med del 4 dicembre pubblica un interessante contributo che indica come costruire **un modello in grado di predire modalità di cura per le persone affette da demenza** nel territorio, simili a quelle che sono fornite nelle residenze per anziani. [https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2812543]

Un interessante commento è riportato su *JAMA* del 28 novembre riguardante la **capacità predittiva dell'intelligenza artificiale della comparsa di sepsi**. Il commentario indica la difficoltà di utilizzare le nuove tecnologie per prevenire e diagnosticare precocemente condizioni cliniche come la comparsa di decubiti. Gli autori confermano che occorrono ancora numerosi studi e sperimentazioni per raggiungere adeguate conoscenze in particolare per la cura delle persone fragili. [https://jamanetwork.com/journals/jama/article-abstract/2811547]

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

Il **20° evento natalizio di AIP si è svolto a Napoli** sulla linea di due tradizionali filoni. Da una parte valorizzare la qualità dell'assistenza fornita degli anziani fragili dell'Italia meridionale, dall'altra fare il punto sull'innovazione in ambito clinico e terapeutico, con particolare attenzione alle più recenti proposte terapeutiche. Anche quest'anno vi è stato un ampio dibattito, in un'atmosfera particolarmente festosa. Nonostante i gravi problemi che pesano sul nostro sistema sanitario, i partecipanti non hanno rinunciato ad approfondire gli aspetti più rilevanti del futuro delle cure dedicate agli anziani fragili.

È in corso in questi giorni il **68° Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria**. Mi soffermo su un aspetto personale, in attesa di commentare i lavori nella

prossima newsletter. Infatti, mi è stata assegnata una medaglia evocativa della mia presidenza, ma soprattutto come riconoscimento del mio impegno nella SIGG, che dura da non pochi decenni. L'Associazione Italiana di Psicogeriatria nasce dal desiderio di allargare la cultura geriatrica della SIGG anche ad altre competenze; la collaborazione di questi anni tra le due società scientifiche è testimonianza di come l'incontro tra culture e sensibilità diverse sia sempre proficuo.

Un caro saluto ed un augurio,

Marco Trabucchi

Past President AIP

Newsletter AIP - 22 dicembre 2023

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

- Buon Natale

- Auguri dal Presidente AIP

- L'augurio attraverso le narrazioni di Giovanna Baraldi

- Giovanna Ferrandes e un servizio particolarmente originale

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- Il consueto "angolo" di Mauro Colombo

- *JAMA* e la guerra a Gaza: perché preservare la sacralità della salute

- *JAMA Int Med* e la riduzione del rischio di demenza

- *Alzheimer and Dementia*: IA e prevenzione della demenza

- *JAGS*: la mortalità tra le caregiver femmine

- *JAGS*: la demenza tra i senzatetto

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

- L'Aging Brain di Napoli

- Il 68° Congresso Nazionale SIGG

- Un invito all'iscrizione all'AIP

Amiche, amici,

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Buon Natale!

Un augurio che rivolgo **a tutti voi che seguite questa newsletter e**, in particolare, **a chi forse non ha il tempo di leggerla, perché troppo coinvolto negli impegni di cura e nelle responsabilità verso le persone fragili**. Penso ai medici, agli infermieri, agli oss, agli psicologi, ai terapisti occupazionali, agli educatori, agli assistenti sociali; senza di loro, anche e forse soprattutto durante le feste di Natale, molte persone non riceverebbero un'adeguata

protezione sul piano clinico-assistenziale e non sarebbero accompagnate nelle loro giornate di solitudine. L'augurio che rivolgo loro, a nome di AIP, ha il significato di un forte grazie.

La consuetudine con chi ci segue ha creato legami importanti, fondati sulle comuni speranze e il desiderio condiviso di raggiungere obiettivi di salute per chi si affida a noi.

Il **nostro Presidente AIP** ci ha fatto l'onore e il piacere di un suo augurio natalizio, che trovate di seguito. Grazie, carissimo **Diego**!

"Carissime e Carissimi,

di ritorno da un interessantissimo Aging Brain, organizzato con la solita maestria da Enzo Canonico e finalmente con la gente in piedi in aula (208 iscritti) - cioè una gioia per gli occhi – non potevo certo dimenticare che tra pochi giorni è Natale. Nella convulsione dei momenti che precedono le festività di fine anno rischiamo di non trovare il tempo per una riflessione sul significato di spiritualità cui la società attuale sembra aver abdicato ma che invece noi desideriamo ancora gelosamente custodire.

È stato un anno particolare, per la vita di AIP. L'anno del passaggio delle consegne da Marco a Diego, due persone che si conoscono esattamente da quarant'anni, legate da stima reciproca e profondo affetto, l'una espertissima e saggia, l'altra un volenteroso neofita, forse più noto all'estero che in Italia. È stato un anno di importanti congressi regionali e dell'ultimo congresso nazionale condotto da MCI, dopo un lungo periodo di assistenza e cura da parte della bravissima Chiara Billi, cui rimarremo sempre legati da riconoscenza e affetto. Il nuovo provider, MCO, ci ha assistito finora in tre eventi di successo come la Scuola Estiva di Torino (parte grafica), il congresso nazionale sulla solitudine a Padova e l'Aging Brain di Napoli. Si è rinnovato il sito di AIP e si attende il nostro esordio alla guida della nuova rivista internazionale dell'associazione, *GeroPsych*, prevista con il numero di gennaio. Per definire la serietà della rivista, voglio rivelarvi che vi ho inviato di recente un articolo e che questo mi è stato…respinto. Con delicatezza, ma con giudizio inappellabile.

Purtroppo, Psicogeriatria, la rivista condotta con molta passione da Marco Trabucchi, ha cessato dopo il primo numero del 2023. È stata una decisione sofferta ma necessaria. Questioni economiche ci hanno consigliato di recedere dal proposito e di ipotizzare una versione solo elettronica in futuro. Vedremo; molta attenzione stiamo ponendo al risanare le casse dell'associazione, anche grazie al costante supporto del nostro Segretario/Tesoriere, Angelo Bianchetti, cui va la mia riconoscenza per il gran lavoro di supporto fornitomi fin dall'inizio. Sono molto grato anche a Carlo Serrati per il suo paziente ruolo di coordinatore delle Sezioni Regionali. È un vero piacere lavorare assieme a Carlo ed Angelo, come pure con tutti membri dell'Esecutivo. Però, una menzione speciale la voglio dedicare a Giovanna Ferrandes, sempre molto presente e preziosa come riferimento della componente psicologica di AIP ma soprattutto per la sua dedizione a SoloLine, davvero impeccabile. Non

posso dimenticare il lavoro degli amici torinesi, Nino Cotroneo e Massimiliano Massaia: il successo costante di AIP Giovani nasce dal loro lavoro.

Chiudiamo l'anno con 850 iscritti e guardiamo con grande ottimismo al futuro dell'associazione. La presenza costante di Marco, anche attraverso una Newsletter sempre più nutrita, garantisce continuità alla vita di AIP. Da parte mia, l'impegno è garantito.

A Voi e alle Vostre famiglie il mio più affettuoso augurio per un Natale sereno e in buona salute per Voi e per tutte le persone che amate. Assieme – ne sono certo - sapremo affrontare un Nuovo Anno ricco e produttivo per il bene della nostra Grande Comunità.

Il Vostro,

Diego de Leo"

La narrazione che segue, di **Giovanna Baraldi,** si colloca **nello spirito natalizio**; sono le vicende di alcuni **operatori sanitari che nella vicinanza del Natale vivono con particolare intensità il loro compito assistenziale**.

"È la notte di Natale. Francesco è in servizio nella RSA dove lavora da un anno dopo la laurea triennale in infermieristica. Aveva deciso di fare l'infermiere da bambino, aveva sentito tenerezza per le persone anziane, forse perché allora abitavano in campagna, in una casa grande dove vivevano anche nonni e due zie di suo padre. Sua madre si occupava di tutti. Sua madre gli ha insegnato il senso del 'servizio'. Lei è come se fosse infermiera: nella precisione, attenzione, nei gesti, nella dolcezza e anche nella fermezza. Ma questo primo anno in RSA è stato durissimo e ha fatto i conti con responsabili che non comprendono il suo lavoro, non permettono di lavorare in modo autonomo, deve seguire indicazioni di dirigenti senza alcuna formazione specifica nel settore, in un ambiente poco sanitario che a lui pare poco professionale. Il Covid ha costretto la RSA ad avere competenze sanitarie ma non sono abituati, sono superficiali, hanno medici a ore non motivati, tanti infermieri stranieri con una formazione debole. Pensa se le vecchie zie si fossero trovate di fronte un ucraino o un colombiano che fa fatica 'a parlare e a capire', c'era da ridere. No c'è da piangere. Ha deciso di fare il concorso nella ASL, basta, non ha più voglia di dover spiegare la gestione del rischio, la riconciliazione terapeutica, le missing care, sbattersi per far capire che dobbiamo liberarli dalle contenzioni, l'umanizzazione, e pregare per frequentare un corso. Vedremo se sarà uguale nella ASL, e se non cambia neppure là vado in Svizzera o in Arabia Saudita. Ormai non c'è problema di scelta. Ma la notte, soprattutto questa notte, gli fa piacere essere qui, a proteggerli tutti, così delicati, deboli, vulnerabili. Dormi o sei desto? Fra poco vado a dare la terapia. Ma proprio la notte di Natale dovevi essere di turno, e farai anche capodanno? E voi dove siete a fare danni anche stanotte? Il bello è prendersi cura delle persone e le persone hanno bisogno sempre, Natale, Capodanno, Ferragosto. Non importa dove andrò a lavorare, importa solo che possa ascoltare, creare un ambiente empatico, dare il mio contributo, partecipare alle decisioni.

È la notte di Natale. Giulia ha un bimbo piccolo ma quest'anno deve fare il turno in farmacia a battenti chiusi, proprio stanotte, e dorme in laboratorio su una brandina. Le sembra di stare in campeggio e anche stasera, nonostante la notte speciale, le fa piacere. In fondo è tranquilla che il bambino stia con suo marito e i nonni. Hanno chiamato spesso? Sua madre: con un bambino piccolo potevano sostituirti, potevano evitartela stanotte. Ma no, perché? Anche gli altri hanno figli, l'anno scorso l'hanno fatto loro. Le persone hanno bisogno sempre, di notte, di domenica, per Natale. Alle ventidue ha suonato un signore che voleva un prodotto per il prurito dei gatti. Facciamo ancora tanti galenici veterinari, l'abbiamo, e gli ho dato anche la vaselina per scioglierlo. Adesso è tardi andate a dormire, domattina quando arrivo ti faccio la cioccolata in tazza. Ha controllato un po' di ricette e a mezzanotte si è sdraiata. All'una ha suonato un signore che voleva del bicarbonato. In questi casi il ticket di sette euro è proprio giusto. Alle tre una signora ha telefonato per sapere se siamo aperti e voleva un antibiotico che poi non è venuta a ritirare. Alle quattro un uomo gentile si è scusato, una ricetta di morfina per la moglie con forti dolori, dimessa dall' ospedale per fare Natale a casa, forse l'ultimo.

È la notte di Natale. Luigi, ortopedico, è reperibile e non ha potuto tornare a cena dai suoi che abitano troppo distanti dall'ospedale. Dottore è arrivato un politrauma, 18 anni, incidente stradale, è in radiologia. Vengo. A quell'ora si passa dal pronto soccorso dove ci sono una trentina di persone. Come sta andando? Fino ad ora, insomma, tanta gente, una pancreatite acuta, un brutto infarto e l'incidente dei ragazzi per cui sei qui. E poi, come al solito, i barboni, gli attacchi di panico, le crisi di solitudine delle Feste. Le persone hanno bisogno sempre. L'avete visto, è messo male? Sta facendo la TAC, la sala è pronta. I corridoi bui. Qualcuno sta preparando le terapie. Auguri dottore quando ha finito passi che le facciamo un caffè, e una fetta di panettone. Ormai facciamo solo traumatologia. Siamo pochi e bisogna fare le urgenze. La protesica la fanno le strutture private. Le protesi si mettono di giorno, le notti di Natale le facciamo noi, il servizio pubblico. Ma io voglio fare anche l'ortopedia, l'innovazione, nuovi materiali, tecniche, percorsi fast track, la chirurgia robot e computer-assistita. Guardate che il ragazzo con la milza rotta ha anche la tibia spappolata e dopo vi tocca anche questo. Sei riuscito a finire di cenare? Io ho ancora la zuppa di pesce di mia suocera sullo stomaco. Ci sei anche tu Luigi, dai che è l'ultima notte, pensa che dal 1 gennaio non ne fai più, farai solo protesi di ginocchio e anca, che ti viene persino a noia, solo lo stipendio non ti viene a noia. Però magari trovi un Direttore che ti stressa come il nostro, perché c'è una giustizia, allora penserai a noi. E qualche volta una partita di tennis ti degnerai di farla? Sono stato io a chiedere di esserci stanotte. Il minimo. Grazie di tutto. Buon Natale".

Il testo che segue, predisposto da **Giovanna Ferrandes**, vice presidente AIP, non può certo essere catalogato come un pezzo specificamente adeguato al Natale. Però mi è sembrato opportuno inserirlo in questa newsletter per il suo **grande messaggio di umanità, di vicinanza a chi aiuta le nostre comunità nei loro difficili percorsi**.

“Vorrei raccontare una piccola/grande esperienza che sto ancora vivendo, partecipando come docente ad un corso di formazione ‘a distanza’ per necrofori. Ho accettato la proposta con curiosità e con quella parte di narcisismo che non guasta a volte riconoscere. Necrofori? La proposta formativa riguardava la riflessione sulla relazione con i cosiddetti dolenti e già dal titolo stesso si apre un mondo, perché stiamo parlando di una professione che si rapporta alla morte, al dolore, al lutto per definizione e che lo fa quotidianamente per lavoro. Da qui le tante domande sugli operatori, sulle loro motivazioni, sulle loro immaginabili difficoltà. Nel preparare gli incontri, cercando di approfondire la storia stessa della professione dei necrofori, l’evoluzione storica, il ruolo sociale loro riconosciuto in ogni civiltà, laddove la morte e riti ad essa dedicati hanno accompagnato e accompagno gli uomini nel rapportarsi al mistero della vita, ebbene più studiavo, più cresceva la motivazione a svolgere gli incontri e la curiosità nei confronti delle persone che avrei conosciuto. E non nego una certa preoccupazione, conscia delle difficoltà a creare, in poco tempo e a distanza –appunto –, un clima di lavoro e al tempo stesso di incontro.

Mi sto rapportando a persone con una grande dignità, che apprezzano l’offerta formativa, che in questo caso costituisce, peraltro, la prima esperienza dopo molti anni di attività, con cui si confrontano alcuni, certo, con indifferenza e distanza, come avviene in tutti i corsi online, altri, i più, con interesse e partecipazione. Le loro storie di percorsi lavorativi sono storie variegate, la maggior parte arriva alla professione di necroforo dopo la conclusione di esperienze in altri settori, a volte come scelta, a volte, più spesso come cambiamento subito. La maggior parte di loro – mi riferisco ovviamente ai gruppi che sto incontrando senza alcuna pretesa di generalizzazione – riferiscono di essersi in qualche modo coinvolti nel nuovo lavoro, trovandone un senso, che va oltre la sicurezza economica. E il senso, a mio avviso, è nello svolgere un’opera utile per la collettività e nel rapportarsi a qualcosa di ‘superiore’, che rappresenta il mistero della vita e della morte. Senza presunzione, senza preparazione particolare se non l’esperienza della vita stessa. Alcuni raccontano i loro lutti personali, comprendendo quanto vengano quotidianamente richiamati alla memoria; alcuni raccontano episodi drammatici: la morte dei bambini e lo sgomento e l’angoscia che suscitano, dalla quale si difendono nascosti dietro una divisa, portando avanti i compiti loro assegnati, cercando alla fine del lavoro di lasciarsi alle spalle l’emozione provata. Ho sentito tante volte da loro nominare proprio la parola ‘lavoro’, quasi un punto di riferimento, quasi la necessità di creare un confine, una cornice identitaria dentro la quale inserire le difficoltà, le paure, gli interrogativi: ‘È il mio lavoro’. Come un mantra rassicurante. Nello svolgere gli incontri continuo a chiedermi quanto siano consapevoli della complessità emotiva che vivono, soprattutto quando pensiamo alla parte della vestizione, dell’estetica, della cura della salma: un rito antico, intimo, familiare, per alcuni aspetti sacro. Il loro ruolo sociale è emerso con forza durante l’epidemia da Covid, che li ha visti loro malgrado protagonisti, unici addetti a toccare le salme, a costruire velocemente un abbozzo solitario di rito, ammesso che di rito si possa parlare, a lavorare con sacchi neri (è il loro ricordo più triste). Parliamo, negli incontri, di come abbiamo tutti vissuto, chi direttamente, chi collettivamente, una sorta di lutto sospeso, di assenza della condivisione nel rito funebre e loro oggi sono i primi a percepire come

abbiamo velocemente dimenticato e allontanato da noi, ancora una volta, la realtà della morte, la consapevolezza del limite. Lo evinco dai loro racconti dei riti dell'oggi, spesso formali, veloci, privi di pathos. I funerali delle persone sole: qui arrivano i racconti dei funerali degli anziani soli, sempre più frequenti, funerali con pochi partecipanti. 'È il momento in cui anche noi ci sentiamo soli' diceva semplicemente proprio oggi uno di loro, non so quanto consapevole della bellezza dell'affermazione. Una solitudine contagiosa.

Ma non è un lavoro che viene svolto in solitudine, perché riguarda per lo più piccoli gruppi, i 'turni'; e anche in questo aspetto io nei loro racconti leggo il potere della condivisione e la forza del gruppo. Con gli anziani di servizio– pochissimi hanno 20/30 anni di attività alle spalle – che tramandano le conoscenze ai giovani, in mancanza di preparazione specifica, per non parlare di corsi di aggiornamento. Anche per quello che riguarda la dimensione relazionale, nelle ore di incontro durante il corso è la narrazione che ha il ruolo centrale. Per molti emerge la difficoltà nel narrare e soprattutto nell'esprimere e descrivere le emozioni, altri invece sono capaci di farlo con semplicità e in modo coinvolgente. Nel parlare del rapporto con i familiari descrivono le situazioni più diverse: dai fratelli che litigano davanti alla madre defunta, al padre che ha perso un figlio che chiede aiuto per non sapere come rapportarsi agli altri figli e lo chiede ad uno di loro, lasciandolo impotente e smarrito. Spesso riconoscono la freddezza e l'indifferenza con cui svolgono la maggior parte dei momenti del loro lavoro, soprattutto durante i funerali. Durante i quali comunque, lo faccio notare loro, diventano spesso abili osservatori e conoscitori della grande varietà dell'essere umano.

Potrei continuare anche io in questa narrazione e mi riprometto di poterne fare una base per una riflessione successiva più elaborata e tecnica. Qui ho voluto ora esprimere semplicemente il bisogno di condividere il valore di un'esperienza particolare di formazione, come una sorta di testimonianza e di invito a riconoscere il ruolo supportivo che si cela dietro una professione che non ha niente a che fare con la vocazione, ma che possiede una forte connotazione collettiva, presente nei momenti luttuosi della nostra vita e che è portata avanti da persone che si occupano di dare rispettabilità e dignità ai nostri riti".

Un augurio particolare ad un mio carissimo amico e collega. Ha lavorato sempre con intelligenza, generosità, cercando soprattutto di proteggere i suoi pazienti dai danni dell'inefficienza del sistema. Ora nel momento del bisogno sperimenta personalmente come il sistema sanitario sia incapace di proteggere gli ammalati. Il mio buon Natale ha lo scopo di fargli sentire quanto comprendiamo le sue difficoltà e, allo stesso tempo, quanto vorremmo poter continuare a combattere le ingiustizie collegate con l'inefficienza.

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

Grazie ancora una volta a **Mauro Colombo** per la sua costante, generosa manifestazione di attenzione verso i nostri lettori e verso l'AIP. Anche a Lui un carissimo buon Natale! Non abbiamo la possibilità di esprimere materialmente questo augurio, ma sono certo che l'intelligenza di Mauro saprà capirne l'intensità.

“Due epidemiologi emiliani hanno portato l’attenzione sulle **demenze ad esordio precoce** (prima dei 65 anni), lette alla luce dei 12 fattori di rischio selezionati dalla commissione *Lancet* nel 2017 e poi nel 2020. Le loro considerazioni sono state pubblicate in un editoriale su *Lancet Healthy Longevity* [1], a partire da un articolo originale apparso sulla medesima rivista [2]. In quest’ultimo lavoro, 7 Autori della Università di Wuhan – istituzione cinese diventata ben nota – propongono che le demenze ad esordio precoce riconoscano profili di rischio differenti da quelle ad esordio tardivo: pur condividendone i fattori di rischio, la forza delle associazioni tra questi ultimi e le demenze ad esordio precoce sarebbero più forti. Ancora – come chiaramente evidenziato anche da grafici (e tabelle) – solo una piccola proporzione delle diseguaglianze socio-economiche in tale profilo di rischio sono mediate da stili di vita salutari. Tradotto in pratica, ciò significa che limitarsi a promuovere solo stili di vita salutari potrebbe non ridurre sostanzialmente ridurre le disuguaglianze nel rischio di demenza, sia ad esordio precoce che tardivo. La maggior forza nella associazione con la demenza ad esordio precoce rispetto che con quella ad esordio tardivo vale – dopo aggiustamento per età e sesso – indipendentemente per ciascuno dei fattori di rischio sia socio-economici [scolarità, occupazione, reddito] che di stile di vita [fumo, alcol, attività fisica, dieta].

Gli editorialisti sottolineano pregi e difetti dell’articolo originale; tra i primi, avere condotto uno studio prospettico di coorte su una della basi di dati migliori, per ampiezza e qualità (la biobanca del Regno Unito); il fatto però che tale archivio sia riferito ad una popolazione quasi esclusivamente bianca costituisce nel contempo un limite; una seconda limitazione consiste nel non avere preso in considerazione i tipi di demenza, che potrebbero rifarsi a profili di rischio differenti quando non contrastanti.

Qui gli editorialisti citano una voce bibliografica dal *British Medical Journal Mental Health* [3] che merita considerazione, sia per il metodo che per i contenuti. La critica portata da 8 Autori londinesi [afferenti allo University College (6) ed all’Imperial College (2)] alla commissione *Lancet* parte dalla assunzione di causalità che la Commissione ha attribuito ai 12 fattori di rischio per la demenza. Ma tale assunzione di causalità è poco sostenibile, dato che la ampia maggioranza degli studi su cui la Commissione si è basata erano di tipo epidemiologico. Le associazioni riscontrate in simili studi osservativi possono essere artefatti dovuti a variabili non misurate, e possono venire viziate dal rischio di ‘causalità inversa’ [tipicamente minaccioso quando sia presente una lunga fase pre-clinica]. Per rimediare ad entrambi i limiti di causalità [fittizia ed inversa], gli 8 Autori [affiliati ad istituzioni di natura psicologica - psichiatrica, igienistica ed epidemiologico – statistica] ricorrono al metodo della ‘randomizzazione mendeliana’* (MR). La MR è una tecnica statistica che combina dati genetici ed epidemiologici, che viene considerata analoga alle ricerche randomizzate controllate. Il rischio di sperimentare alcune esposizioni viene ‘allocato’ durante la combinazione genetica al momento del concepimento, per cui l’assortimento casuale degli alleli viene equiparato alla allocazione casuale prodotta dalla randomizzazione, nonostante qualche possibile interferenza portata da fenomeni quali la stratificazione della popolazione e lo ‘accoppiamento assortativo’ €. Al termine di una laboriosa analisi statistica, non sono state

rinvenute prove robuste di legame causale tra 10 fattori di rischio [tra i 12 cui la commissione *Lancet* attribuisce il 40% di incidenza della demenza (con esclusione di traumi cranici ed inquinamento, causa mancanza di dati genetici)] e la demenza di tipo Alzheimer, a corpi di Lewy e fronto-temporale. Come conclusione, viene suggerita cautela nella assegnazione di causalità, nelle ricerche.

A mia volta, di fronte a tanta e tale complessità, mi permetto di proporre agli affezionati lettori – che ringrazio amichevolmente per gli apprezzamenti, oltre ad augurare buon Natale – un riferimento 'alto', che reputo universalmente valido: ' ... non spegnete lo spirito ... esaminate ogni cosa e ritenete ciò che è buono ... '§"

[1] Filippini, T., & Vinceti, M. (2023). Social disparities and unhealthy lifestyles increase risk of dementia, particularly at a young age. *The lancet. Healthy longevity*, 4(12), e660–e661. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00233-7

[2] Li, R., Li, R., Xie, J., Chen, J., Liu, S., Pan, A., & Liu, G. (2023). Associations of socioeconomic status and healthy lifestyle with incident early-onset and late-onset dementia: a prospective cohort study. *The lancet. Healthy longevity*, 4(12), e693–e702. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00211-8

[3] Li, R., Li, R., Xie, J., Chen, J., Liu, S., Pan, A., & Liu, G. (2023). Associations of socioeconomic status and healthy lifestyle with incident early-onset and late-onset dementia: a prospective cohort study. *The lancet. Healthy longevity*, 4(12), e693–e702. https://doi.org/10.1016/S2666-7568(23)00211-8

* argomento introdotto negli "angoli" della newsletter AIP a partire dalla tarda estate 2022

€ un modello di accoppiamento non casuale in cui gli individui con genotipi e/o fenotipi similari si accoppiano tra di loro più frequentemente di quanto ci si aspetterebbe in un modello di accoppiamento casuale

§ 1 Tessalonicesi 5, 19 - 21

La Guerra a Gaza. "Why Protecting the Sacredness of Health Matters". *JAMA* del 6 dicembre dedica questo editoriale all'**importanza del diritto internazionale umanitario**, un insieme di regole definite nel 1864 per proteggere le persone nelle crisi belliche. Le attuali guerre solo la catastrofica dimostrazione della sua importanza e della sua impotenza. Però l'articolo conferma il ruolo del diritto umanitario, in grado di codificare la sacralità della salute. "Quando l'etica medica e i valori religiosi non sono più sufficienti per evitare attacchi alla salute, il diritto umanitario entra in campo": la frase conclusiva dell'editoriale conferma la fiducia degli autori in questa ultima barriera alla cattiveria umana e al mancato rispetto delle regole che permettono alla persona di vivere.
[https://jamanetwork.com/journals/jama/fullarticle/2812862]

JAMA Int Med del 27 novembre presenta i risultati di SMARRT, trial randomizzato per dimostrare **l'efficacia di interventi per ridurre il rischio di demenza nelle persone anziane**. Lo studio, della durata di due anni, randomizzato, multidominio, ha prodotto modesti risultati rispetto alla cognitività, ai fattori di rischio di demenza, alla qualità della vita. Gli autori però commentano che nonostante i modesti benefici ottenuti nello studio di intervento, questi potrebbero avere grandi effetti sulla salute pubblica. Ancora una volta le ricerche, anche quelle condotte con rigore e tecnicamente ineccepibili, non sono in grado di dimostrare realisticamente una certa efficacia, sebbene gli autori siano necessariamente portati a valorizzarne i risultati, affermando che possono avere grandi effetti di salute pubblica. Si ottengono risultati di scarsa importanza, anche se vengo enfatizzati per ragioni di interesse. Ancora una volta, nel campo della prevenzione si ottengono risultati di scarsa rilevanza, anche se spesso vengono enfatizzati da chi li produce. [https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/article-abstract/2811803]

Alzheimer and Dementia di ottobre pubblica un interessante **revisione della letteratura su Intelligenza Artificiale e prevenzione della demenza**. La conclusione è piuttosto vaga, perché gli autori affermano che per ora non vi sono indicazioni di utilità, ma solo potenzialità. Come più volte sostenuto in questa newsletter, i fattori che possono giocare un ruolo di rischio nella demenza sono molti, però pochissimo si sa delle loro interazioni, quelle con il rischio genetico o con malattie intercorrenti. Anche rispetto alla formulazione di nuovi farmaci, potrebbe essere di grande rilievo identificare, attraverso i fattori di rischio, quali sono le cause prevalenti di malattia. Però, alla luce delle attuali conoscenze manca un modello interpretativo della realtà clinico-biologica sul quale applicare l'intelligenza artificiale. Ancora una volta se non si pongono domande precise, si ci si può aspettare che le nuove tecnologie sostituiscano le inadeguatezze interpretative della mente umana. [https://alz-journals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/alz.13463]

JAGS del 7 novembre pubblica un editoriale sulla **mortalità delle caregiver femmine**: "Considering what counts and what matters". Gli autori sottolineano l'importanza di riconoscere la complessità del caregiving, evitando di considerarli come un blocco omogeneo, ma come partecipanti di una varia serie di attività, che possono cambiare nel tempo. Questa complessità richiederebbe un approccio più attento e specifico alle modalità per rilevare i problemi. È un'indicazione auspicabile, che però è ancora lontana da schematizzazioni che potrebbero aiutare sia la ricerca sia l'adozione di modalità di supporto mirate, migliorando sia la salute dei caregiver, quella delle persone assistite e delle comunità in generale. [https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jgs.18693]

JAGS del 6 dicembre pubblica uno **studio importante sul piano assistenziale**, perché riguarda le molte persone che sperimentano condizioni di grave disagio come la mancanza

della casa o le incertezze attorno alla propria abitazione. Negli Stati Uniti 85.000 veterani hanno sperimentato nel 2020 la condizione di homelessness. Molti di loro sono anziani e hanno complesse patologie concorrenti, mediche, psichiatriche e conseguenti all'abuso di sostanze. Lo studio dimostra che tra i veterani con problemi di abitazione il rischio di demenza aumenta del 50%. La situazione statunitense è ben lontana per le sue dimensioni da quella italiana; lo studio però indica l'opportunità di considerare il disturbo cognitivo come un'evoluzione della salute di persone che vivono senza domicilio e quindi di prevedere interventi specifici per questa condizione.
[https://agsjournals.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jgs.18680]

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

Si è tenuto la settimana scorsa a Napoli il **20° Aging Brain**, manifestazione che chiude l'anno sociale di AIP. Si è svolto con successo di pubblico, ma soprattutto con una elevata qualità delle relazioni e delle comunicazioni. Una seria premessa perché la tradizione scientifico-natalizia possa continuare anche a dicembre 2024! Un grazie particolare a Enzo Canonico, da sempre il brillante ispiratore e realizzatore di questo incontro oramai pluridecennale.

Nella stessa settimana si è svolto a Firenze il **68° Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria**. L'evento ha visto la presenza di circa il 50% dei partecipanti iscritti alle scuole di specialità. Una grande quantità di giovani che hanno reso vivace l'ambiente. Una solo preoccupazione, da vecchio professore. I giovani erano attentissimi e partecipi quando si trattava di apprendere informazioni tecniche su procedure e farmaci, meno quando l'argomento verteva su aspetti più generali (complessità, polipatologia, fragilità, ruolo dei servizi, ecc.). Penso che abbiamo la pesante responsabilità di trasmettere ai giovani colleghi il messaggio che la cura è fatta di nozioni specifiche, ma anche di attenzione alle molte dinamiche indotte dal trascorrere degli anni. Il processo di invecchiamento rende sempre più complessa la realtà individuale ed è quindi doveroso essere in grado di capirla in tutta la sua ricchezza (e difficoltà interpretativa).

Con il nuovo anno inizia la **campagna di iscrizioni alla nostra Associazione**. Nel 2023 abbiamo raggiunto la ragguardevole cifra di 800 colleghe e colleghi. Chi volesse provvedere, può trovare le corrette indicazioni sul sito www.psicogeriatria.it Mi auguro che molti sentano il dovere di partecipare ad un'impresa di grande valore scientifico, clinico e umano.

Marco Trabucchi

Past President AIP

Newsletter AIP - 28 dicembre 2023

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

- Buon Anno

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

- Il contributo di Mauro Colombo

- *NYT*: There's no shame in feeling lonely

- *NYT*: I caregiver dei gorilla affrontano questioni ben conosciute riguardo il loro invecchiamento

- *NYT*: La speranza può essere una forma di medicina?

- *JAMA Int Med*: l'apparenza politica e la mortalità da covid-19

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

- Due volumi AIP in preparazione

Amiche, amici,

ANNOTAZIONI DI CARATTERE GENERALE

Buon Anno!

Alcune considerazioni sull'anno passato per costruire uno nuovo anno: non confido molto sull'esperienza per evitare errori, perché la perseverazione nell'errore è tipica di noi umani, però ci provo... non vorrei rinunciare alla speranza, continua garanzia per la nostra psiche. E quindi anche per il nostro bene operare!

La progressiva laicizzazione della nostra società non ha trovato altre prospettive che ne riempissero il vuoto nel vivere comunitario. La generosità e l'impegno per le generosità possono però rappresentare motivazioni perché il vuoto possa essere sostituito, lasciando spazio alla speranza, evitando così che il presente diventi un continuo vivere nell'identico, e il futuro sia ucciso sul nascere.

L'augurio collettivo per il 2024 diventa anche personale, nei riguardi di amiche e amici che attraversano momenti difficili sul piano della salute, degli affetti, della professione. La

partecipazione all'AIP, che è anche costruita sull'amicizia tra i soci, possa essere di seppur lieve lenimento.

QUALCHE SPUNTO DALLA LETTERATURA SCIENTIFICA

La generosità intellettuale di **Mauro Colombo ci permette di leggere le sue sempre improntarti considerazioni in ambito psicogeriatrico**, anche in periodi nei quali altri riposano! Grazie due volte, carissimo Mauro; sono certo di interpretare le moltissime colleghe e colleghi che ti seguono, settimana dopo settimana, con grande attenzione. La tua cultura vastissima è un esempio per tutti noi.

"Capita che in due pagine si condensi una dovizia di informazioni importanti: ciò vale secondo me per una 'lettera di ricerca', pubblicata su *JAMA Neurology* del 18 dicembre 2023, ed intitolata 'effetto della inibizione della neprilisina sui biomarcatori plasmatici della malattia di Alzheimer: una analisi secondaria di un trial randomizzato controllato' [1]. Poiché la neprilisina è coinvolta nella rimozione fisiologica β Amiloide (Aβ), vi era il timore di un potenziale aumento nel rischio di malattia di Alzheimer.

La lettera di ricerca riporta i risultati di una analisi esplorativa a posteriori, relativa ad una ricerca su pazienti con disfunzione ventricolare sinistra asintomatica susseguente ad infarto miocardico. 92 pazienti, di età media 61 (± 10) anni, quasi tutti maschi bianchi, sono stati suddivisi in un gruppo sperimentale – che assumeva l'abbinamento sacubitril/valsartan – ed un gruppo di controllo – che assumeva il solo valsartan – e seguiti per 52 settimane. A metà osservazione – alla 26° settimana – nei soggetti sottoposti al farmaco combinato era stato riscontrato – rispetto alla controparte che assumeva il solo valsartan – un incremento nei livelli plasmatici sia di Aβ42 che di Aβ40, aumento che persisteva alla 52° settimana e che comportava una diminuzione parallela nel rapporto Aβ42/Aβ40. Tutte le modificazioni sopra indicate sono statisticamente significative ($p < 0,001$), a differenza della stabilità – in entrambi i bracci di pazienti – di altri biomarcatori plasmatici: tau fosforilata alla treonina nelle posizioni 217 e 181 (ptau 217 e ptau 181: collegati al deterioramento cognitivo), proteina acida gliofibrillare (GFAP: associata alla patologia Aβ) e neurofilamenti leggeri (NfL: associati a danno neuronale); le figure sono nitidamente illustrative[#].

In discussione, viene precisato che la diminuzione nel rapporto Aβ42/Aβ40, osservata in chi assumeva sacubitril/valsartan rispetto a chi assumeva solo valsartan, differisce dalla diminuzione tipica della malattia di Alzheimer: nel primo caso, la diminuzione avviene nell'ambito di un aumento – sia pure sbilanciato - nelle concentrazioni plasmatiche di entrambe le due frazioni di Aβ, mentre nel secondo caso la diminuzione nel rapporto Aβ42/Aβ40 si realizza per un calo patologico nella frazione Aβ42, a fronte di una stabilità nel livello di Aβ40 [2]. Ancora, l'incremento nelle concentrazioni plasmatiche di entrambe le due frazioni di Aβ riflette una ridotta attività periferica della neprilisina, inibita dal sacubitril, che non attraversa la barriera emato-encefalica, in accordo con un precedente studio farmacocinetico. Inoltre, la stabilità degli altri biomarcatori (ptau 217 e GFAP) – a scansioni

temporali in cui l'effetto di farmaci anti β Amiloide si sarebbero già manifestati {viene riportato il caso del donanemab (nella ricerca 'TRAIBLAZER-ALZ') [3]} – viene definita 'rassicurante'. Infine, viene sottolineato come nella malattia di Alzheimer il rapporto Aβ42/Aβ40 cresce dello 8-14%, mentre con l'associazione sacubitril/valsartan tale incremento è del 30%.

In conclusione, gli estensori della lettera – affiliati ad università in Svezia, Brasile, Scozia, Inghilterra, Norvegia, Cina [Hong Kong], USA – raccomandano cautela nella interpretazione del rapporto Aβ42/Aβ40, che – da solo – può risultare fuorviante, per il rischio di leggere dei falsi positivi, specialmente in caso di comorbosità. Nella crescente disponibilità dei dosaggi plasmatici, a fronte della frequente co-occorrenza tra malattia di Alzheimer e problematica cardiovascolare e renale, viene suggerito di effettuare – ed implicitamente di interpretare correttamente – un dosaggio parallelo di più biomarcatori.

[1] Brum, W. S., Docherty, K. F., Ashton, N. J., Zetterberg, H., Hansson, O., McMurray, J. J. V., & Blennow, K. (2023). Effect of Neprilysin Inhibition on Alzheimer Disease Plasma Biomarkers: A Secondary Analysis of a Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, e234719. Advance online publication. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.4719

[2] Janelidze, S., Teunissen, C. E., Zetterberg, H., Allué, J. A., Sarasa, L., Eichenlaub, U., Bittner, T., Ovod, V., Verberk, I. M. W., Toba, K., Nakamura, A., Bateman, R. J., Blennow, K., & Hansson, O. (2021). Head-to-Head Comparison of 8 Plasma Amyloid-β 42/40 Assays in Alzheimer Disease. *JAMA Neurology*, 78(11), 1375–1382. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2021.3180

[3] Pontecorvo, M. J., Lu, M., Burnham, S. C., Schade, A. E., Dage, J. L., Shcherbinin, S., Collins, E. C., Sims, J. R., & Mintun, M. A. (2022). Association of Donanemab Treatment With Exploratory Plasma Biomarkers in Early Symptomatic Alzheimer Disease: A Secondary Analysis of the TRAILBLAZER-ALZ Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurology*, 79(12), 1250–1259. https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2022.3392

[#] anche se il titolo del riquadro più importante [(C): rapporto tra le due frazioni di Aβ] rischia di essere confondente: occorre tenere conto piuttosto della legenda nell'asse delle ordinate del grafico, per non interpretare la figura in senso opposto al testo ed ai riquadri A e B, relativi agli andamenti delle due frazioni di Aβ considerate separatamente".

In questi giorni sono usciti tre articoli sul *New York Times* che meritano un commento, perché affrontano argomenti importanti per l'oggi: **la solitudine, le cure nelle età molto avanzate, la speranza**.

Il primo, del 18 dicembre, ritorna sul **problema della solitudine**, partendo dall'esempio di una signora che dice di avere molti amici, ma che a nessuno di questi chiederebbe di uscire assieme. Talvolta, dichiara "mi sento inadeguata, come un'estranea". La condizione di solitudine spesso fa provare vergogna; le persone si sentono "unlovable e unlikable", con la conseguente perdita di autostima, come scrive Il Surgeon General degli USA nel suo libro: "Insieme: il potere cicatrizzante delle connessioni umane in un mondo talvolta pieno di

solitudini". Sostiene inoltre che "la solitudine è un'esperienza umana universale, come provare la fame e la sete. Così non vi è motivo per essere incolpati di essere umani". [https://www.nytimes.com/2023/12/18/well/mind/loneliness-connection.html] L'attenzione verso la solitudine, e le possibili modalità per superarla, sono da tempo al centro del doveroso impegno di AIP.

Lo stesso quotidiano del 22 dicembre scrive nel titolo: "**I caregiver dei gorilla allo zoo si pongono una domanda consueta riguardo all'invecchiamento**". Infatti, il vecchio gorilla Winston, di 51 anni, riceve continui trattamenti e i suoi guardiani si confrontano con una questione che perseguita anche medici e le persone anziane: quanto intervento di cura è troppo? Winston vive molto oltre i 30 anni, che sono comuni in natura, ed anche più di quanto accaduto in passato in altri animali nello zoo. Come nell'uomo, l'invecchiamento espone al rischio di malattie croniche, che richiedono esami, diagnosi, trattamenti. I gorilla sono particolarmente a rischio di malattie cardiache, la maggiore causa di morte anche per loro. Allo stesso tempo ricevono una cura sempre più sofisticata, sul modello di quella umana, con l'impegno di garantire una buona qualità della vita di questi animali. Alla fine, resta però la domanda: qual è il punto di equilibrio tra il prolungare la vita e garantirne la qualità? Una domanda che la medicina più matura si pone da molti anni; non possiamo però sostenere che siamo in grado di definire, teoricamente e nella pratica, un punto di equilibrio al quale ispirarsi nelle scelte di cura. E nemmeno i gorilla, temo, saranno in grado di aiutarci in questo percorso complesso verso l'indicazione definitiva di comportamenti che nell'insieme rispondano adeguatamente a interrogativi etici, psicologici, clinici, socio-organizzativi. Ma forse anche in questo ambito la libertà di chi cura e di chi è curato deve restare il metro fondamentale delle scelte. [https://www.nytimes.com/2023/12/22/health/winston-gorilla-aging.html]

Il terzo pezzo pubblicato dal *NYT* il 25 dicembre (il giorno di Natale, una coincidenza significativa!) si pone un interrogativo importante che spesso ci fa pensare nell'ambito dell'assistenza: "**La speranza può essere una forma di medicina?**". Il caso riguarda un ammalato di SLA e il susseguirsi di delusioni e speranze sui farmaci in sperimentazione per una malattia purtroppo mortale. L'autore, un medico, si pone un interrogativo rispetto alle decisioni dell'ente governativo americano (la FDA), che stabilisce l'approvazione o meno di un farmaco. Da una parte vi è il pericolo che l'ente sia influenzato dalle pressioni di chi vorrebbe l'inserimento del farmaco, nonostante l'alto costo e la possibile inefficacia. Ma non è altrettanto pericoloso, e forse anche di più, sottrarre la medicina che potrebbe avere una certa efficacia, quando l'alternativa è la morte sicura? Il trattamento può non curarci, ma aiuta nell'attesa di un futuro drammatico. È una speranza, quando sai cosa c'è dietro la porta. Il medico ha quindi rinunciato a insistere con un messaggio negativo nei riguardi del suo ammalato di SLA. Il dibattito sui farmaci-speranza ha riguardato in questi anni i trattamenti per la malattia di Alzheimer; la pressione delle organizzazioni dei famigliari ha permesso la

loro approvazione almeno temporanea, lasciando però aperta la questione sul ruolo dei farmaci innovativi nella cura delle malattie croniche inguaribili, anche quando le dimostrazioni di efficacia sono deboli.
[https://www.nytimes.com/2023/12/25/opinion/doctors-false-hope-medicine.html]

JAMA Int Med del 24 luglio pubblica uno **studio epidemiologico condotto in Florida e nell'Ohio sulla mortalità negli ultra 25enni nel giro di 4 anni dal 2018 al 2021**. L'età media di morte è stata di 78 anni. L'eccesso di morte è stato superiore del 15% negli elettori repubblicani rispetto a quelli democratici. I dati sono stati rilevati dopo l'introduzione dei vaccini per il Covid-19. Le differenze sono più rilevanti nelle zone caratterizzate da una minore diffusione del vaccino. Di fatto mostrano come l'apparenza politica abbia influito sull'adesione alla vaccinazione e quindi sui conseguenti risultati rispetto alla protezione dal Covid e dalle sue possibili conseguenze letali.
[https://jamanetwork.com/journals/jamainternalmedicine/fullarticle/2807617]

ASPETTI DI VITA DELL'ASSOCIAZIONE ITALIANA DI PSICOGERIATRIA

Dal pezzo augurale di Diego de Leo, pubblicato sulla scorsa newsletter, abbiamo appreso i **programmi per il nuovo anno**. Noi, come di consueto, ne seguiremo le varie tappe. Ci auguriamo che le diverse attività a livello locale, regionale, nazionale possano continuare ad avere il successo degli anni scorsi.

Nel 2024 AIP ha in programma due pubblicazioni presso l'editore Maggioli.

La prima è dedicata ai **Caffè Alzheimer** ed è stata scritta dal gruppo di lavoro ad hoc dell'AIP, coordinato da Stefano Boffelli, in collaborazione con la Fondazione Maratona Alzheimer. Lo scopo è offrire strumenti culturali e operativi per favorire una diffusione in tutta Italia di queste realtà, che si sono dimostrate di grande efficacia in supporto alle famiglie e agli ammalati. Il Caffè Alzheimer rappresenta un servizio poco costoso, facili da istituire, del quale vi sono prove di efficacia rispetto alle molte difficoltà che il singolo ammalato e la sua famiglia devono affrontare per lunghi anni.

Il secondo volumetto, intitolato: "**Non ti lascerò mai solo. Ruolo e responsabilità degli Oss nelle RSA**", è stato predisposto da chi scrive e mira ad offrire uno strumento di lavoro pratico, assieme ad alcune indicazioni di carattere culturale, ad una componente fondamentale dell'organizzazione dei servizi rivolti all'anziano fragile.

Con un rinnovato augurio per il 2024, rivolto in particolare alle amiche e agli amici che ci hanno seguito con costanza nell'anno che sta per finire,

Marco Trabucchi

Past President AIP